

## 一、研究前沿：

PNAS：搞定一个基因就能对付一种病毒  
女博士颠覆分子生物学根基—mRNA新发现  
《科学》重要成果：蛋白相互作用研究新进展  
教授伉俪《科学》发表首发性成果  
华裔博士《科学》发现癌症关键开关  
获 200 万资助 华裔博后直击细胞分裂研究  
《科学》干细胞最新发现：神奇基因  
何玉凯：将癌症推向火线  
《科学》等公布两项蛋白质互作重要发现  
干细胞移植研究最新动态  
《自然》子刊：睡眠作用的新理论  
《自然·遗传学》：DNA变异揭示狼疮风险  
研究发现“眼见不如耳闻”

## 二、中国科学家成果：

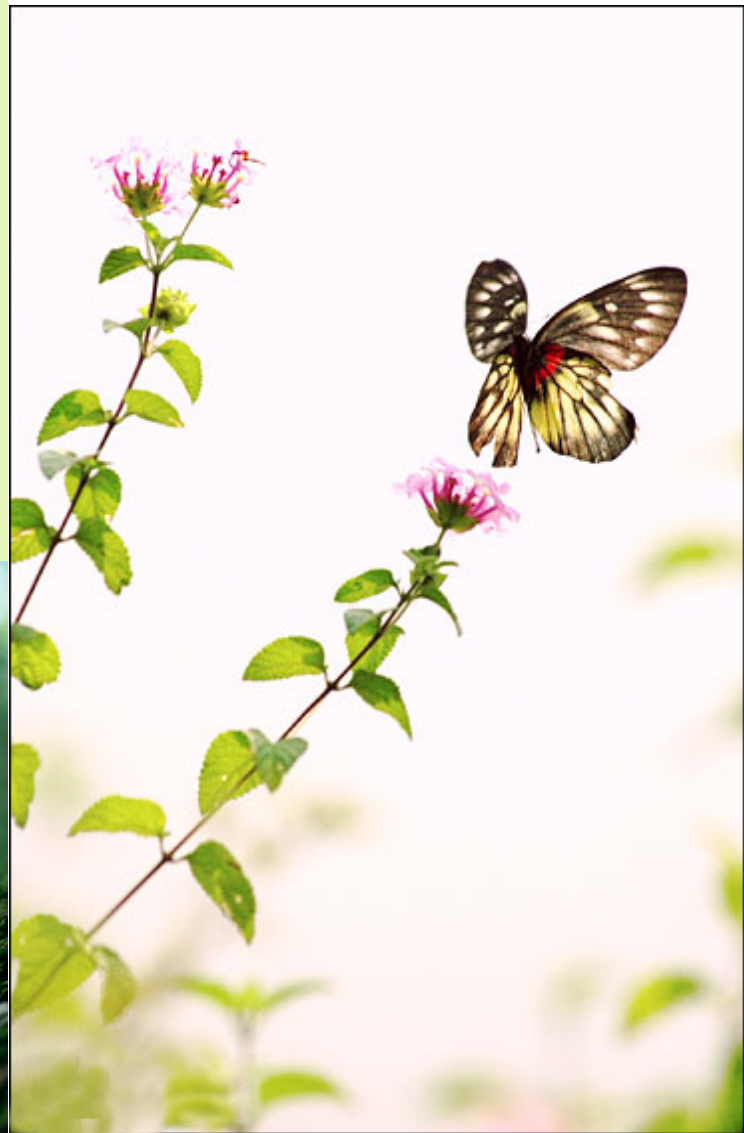
中科院王文研究组权威杂志再发新成果  
中国科学家三篇文章登上《自然》子刊  
全新千人基因组计划（中国篇）

## 三、专题聚焦：

“千人基因组计划”将绘制最详尽的人类基因图谱  
2008 院士、教授剽窃抄袭事情  
续写 07 十大突破：小差异大不同  
续写 07 十大突破：干细胞又一新成果

## 四、技术文章：

基因操作法重大突破：用水雾轰击细胞  
卢畅博士：新技术“见树木也见森林”  
两项技术预示蛋白分析和基因操作新阶段





# PNAS: 搞定一个基因 就能对付一种病毒

生物通报道: 致死性的埃博拉病毒 (Ebola virus) 在非洲是一种新出现的公共健康问题, 这种病毒还可能被恐怖分子用作生物武器。由于这种病毒的毒性强而且目前还没有可用的疫苗, 研究这种病毒的研究人员必须在严密的防备措施之下进行研究, 因此研究被限制在少数高度专业化的实验室, 从而影响了研究人员研制对付策略的能力。

现在, 来自美国威斯康星—麦迪逊大学的一个研究组找到了一种在基因水平上解除这种病毒武装的方法, 将其高效地限制在一套特化细胞中, 从而使研究人员能够在比目前相当较为宽松的条件下安全地研究这种病毒。在 1 月 21 日的《PNAS》杂志上, 研究人员描述了这种容纳病毒的系统。

埃博拉病毒引起的疫情在 1976 年首次在苏丹和扎伊尔爆发。目前发现有几种病毒株, 该病毒能导致出血性发热, 并且在爆发期间杀死了 50—90% 的感染者。

Kawaoka 和他的同事设计出的这种系统能够提供一种对这种病原物进行扩大研究并加速对付方法研发的途径。

根据这项新研究, 驯服这种病毒依靠一个叫做 VP30 的单个基因。与大部分的病毒类似, 埃博拉病毒也是一个“基因乞丐”, 它只有 8 个基因, 依靠寄主细胞提供复制自己所需的很多分子机器。这种病毒的 VP30 基因制造一种能够使它在寄主细胞中得以复制的蛋白质。没有这种蛋白质, 这种病毒就不能生长。

这种经改造的病毒在任何正常细胞中都不能生长。研究人员制备了表达 VP30 蛋白的细胞, 这种病毒能够生活在这些细胞中, 因为细胞能提供它们这种丢失蛋白。研究人员花费了数年的时间寻找对细胞无毒性的病毒蛋白

并用于开发一种使用了猴子肾脏细胞的系统来限制病毒。

研究人员表示, 这种系统能够用于药物筛选和疫苗研制。目前, 活埃博拉病毒只能在四级生物安全水平 (BSL4) 的实验室进行研究。任何在较低安全水平的实验室研究这种病毒的建议都铁定引发争议。

使这种病毒能够在更多的实验室进行研究对抵抗这种病毒至关重要。近期, 在乌干达发现了一种新的埃博拉病毒株。研究人员表示, 这种新出现的病毒的毒性非常高, 目前已经导致 40 人死亡。但是由于 BSL4 的要求, 到目前为止对这种病毒的了解还非常少。

埃博拉病毒是人类迄今为止所发现的死亡率最高的一种病毒, 死亡率在 50% 至 90% 之间。世界卫生组织公布的最新数字说, 自 1976 年发现这一病毒以来, 全世界的感染者已达 1500 多例, 其中已有 1000 多人死亡。

埃博拉病毒是一种十分罕见的病毒, 这种病毒最早是于 1967 年在德国的马尔堡首次发现的, 但当时并没有引起人们的注意。1976 年在苏丹南部和扎伊尔即现在的刚果 (金) 的埃博拉河地区再次发现它的存在后, 才引起医学界的广泛关注和重视, 埃博”由此而得名。

埃博拉病毒的形状宛如中国古代的“如意”, 极活跃, 病毒主要通过体液, 如汗液、

唾液或血液传染，潜伏期为 2 周左右。感染者均是突然出现高烧、头痛、咽喉疼、虚弱和肌肉疼痛。然后是呕吐、腹痛、腹泻。发病后的两星期内，病毒外溢，导致人体内外出血、血液凝固、坏死的血液很快传及全身的各个器官，病人最终出现口腔、鼻腔和肛门出血等症状，患者可在 24 小时内死亡。

埃博拉病毒的传染除了通过血液和人体分泌液传染外，接触被病人血液污染的医疗用具也有可能被传染。而且这种病传染极快，所有病人一旦被发现就必须立即被隔离，与病人接触过的人也必须接受定期检查。目前，全球医学界还没有找到预防这种病的疫苗和可以治愈这种疾病的药物。但只要及时采取控制措施，严格隔离病发区，病毒的传染就能得到迅

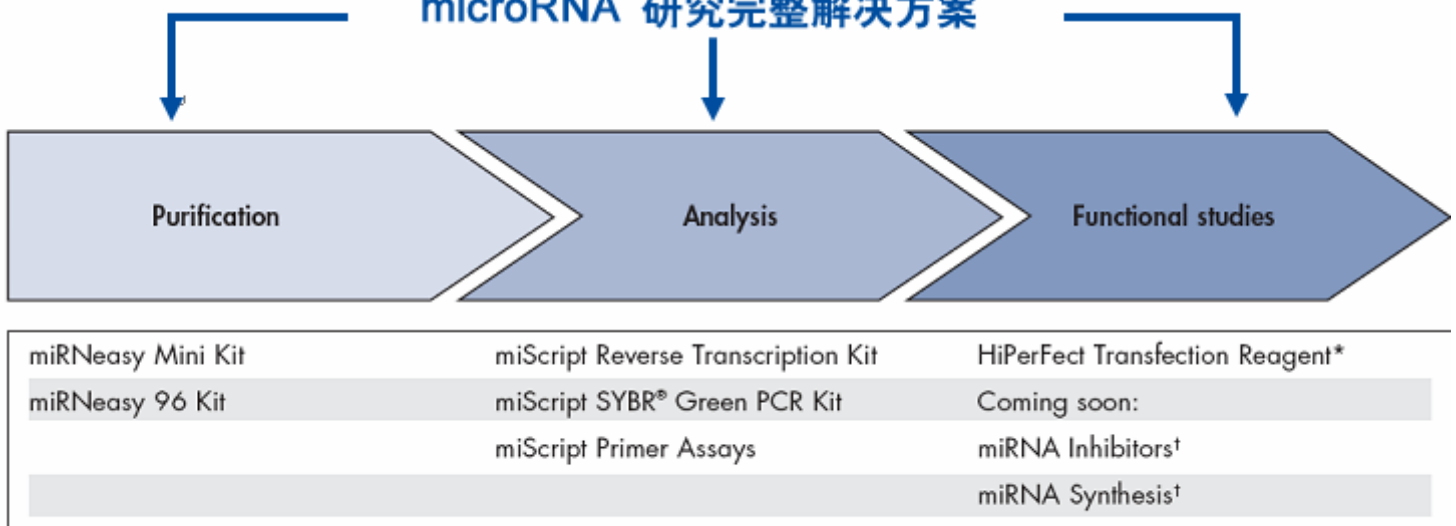
速遏制。

埃博拉共有 4 种亚型。两种分别命名为 EBO-Z (Ebola-Zaire, 埃博拉-扎伊尔) 和 EBO-S (Ebola-Sudan, 埃博拉-苏丹) 在 1976 年被确认。相对于扎伊尔亚型的 90% 的死亡率，在苏丹爆发的埃博拉亚型的死亡率较低，约为 50%。1990 年，相似的病毒在从菲律宾进口到 Reston, Virginia 的猴子中发现。这种病毒被命名为 Ebola-Reston。更进一步的爆发发生在刚果扎伊尔 (1995 年和 2003 年)，加蓬 (1994 年，1995 年和 1996 年) 以及在乌干达 (2000 年)。1994 年在象牙海岸人体个别案例上发现一些病毒的变种。(生物通雪花)



## QIAGEN solutions for advancing microRNA research

### microRNA 研究完整解决方案



### miRNeasy Mini Kit and miRNeasy 96 Kit

#### 高效纯化含 miRNA 的总 RNA 或单独富集 miRNA

- 适合各种细胞和动物组织，处理其他样品（如 FFPE 组织、细菌）的方法即将推出，
- 纯化 >18 nt 至 200 nt 的小 RNA，可单独富集 miRNA 组分
- 纯度高，可用于 northern、real-time RT-PCR、microarray 等分析
- 选择灵活，提供离心柱和 96 孔板纯化方式

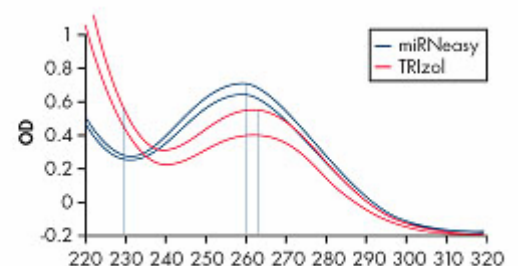


图1 高纯度 RNA 纯化，无苯酚污染

# 女博士颠覆分子生物学 根基—mRNA 新发现



生物通报道：来自德州大学卫生科学中心（University of Texas Health Science Center-Houston，生物通注），西储大学（Case Western Reserve University，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）的研究人员挑战分子生物学已建立的体系，以及广泛接受了无义介导的 mRNA 降解（nonsense-mediated mRNA decay, NMD）模式，对于 faux 3' UTR 模式进行了检测，并且证明这不能用于解释细胞如何识别和降解异常的 mRNA。这一里程碑式的发现将让 mRNA 研究重新定位，并且也打开了了解细胞保护自我，免受潜在错误的新机制的一道门。

这一研究成果公布在最新的《Molecular Cell》的杂志上，领导这一研究的是西储大学医学院的 Kristian E. Baker 博士，这位女博士于英属哥伦比亚大学获得遗传学及分子生物学博士学位，之后在霍德华休斯医学院进行博士后研究。

在各种细胞中，包括人类，mRNA 是由 DNA 上的基因携带的信息的一个拷贝体，偶然情况下，mRNA 会出现错误，导致携带信息失去作用，细胞能通过一个出色的机制检测出这些异常的 mRNAs，并且在细胞中将其降解——这个过程就是基因表达过程中的一个非常重要的质量控制体系。

Baker 表示，“在这个 RNA 生物学领域，过去的研究人员进行了大量的研究，收集得到的数据支持 faux 3' UTR mRNA 质量控制模式，从而这一模式也就指导了现有的这一领域的研究”，“然而我们的近期的研究对这一解释提出了质疑，当然会导致许多过于这个重要的细胞过程的重新思考。”

在过去十年期间，研究人员一直对于细胞如何区分“正常”的 DNA 和那些携带了某些突变类型的 DNA，感到疑惑。mRNA 传递 DNA 的遗传编码信息到蛋白合成的“工厂”：核糖

体，细胞能识别出突变的 mRNA，并阻止它进入核糖体阶段。一旦这些突变被辨认出来，细胞就会降解这些异常的突变 mRNA。这个天然过程确保了异常蛋白不会被表达出来。利用一种酵母模式系统，Baker 等人对这个 mRNA 质量控制过程有了一个更好的理解——酵母这一过程与人类细胞十分相似。

他们对于无义介导的 mRNA 降解的研究不仅为理解基因调控过程中这一重要的步骤提出了一个更深入的理解，而且也许将有助于未来发展出遗传疾病治疗的新策略。许多遗传病变，包括囊性纤维性变（cystic fibrosis，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）都是由于无功能 mRNA 的识别，以及无义介导的 mRNA 降解导致的结果。

由于细胞降解了异常的 mRNA，就没有蛋白产生，对于遗传性疾病，研究人员假定这也许有利于细胞表达蛋白，即使是其不能完全行使功能。因此这可能对于相比于完全失去功能，具有一些蛋白功能更好的患者而言更有利。囊性纤维性变临床实验目前就是在细胞天然降解过程发生以前产生一些部分具有功能的蛋白。利用 Baker 等人的发现，研究人员可以更好的理解如何调控异常 mRNA 的识别

过程，帮助 mRNA 在细胞过程中保留下来，表达蛋白。

Baker 表示，“这个发现对于我们了解 mRNA 功能是至关重要的一步”，“而且这项研究强调了基础生物学与临床生物学的关系：我们对于细胞中基础生物学的了解越多，我们就能更好的指导临床治疗过程。”（生物通：张迪）

原文检索：Molecular Cell, Vol 29, 134-140, 18 January 2008; Nonsense-Mediated mRNA Decay in Yeast Does Not Require PAB1 or a Poly(A) Tail  
[Abstract]

### 名词解释：

#### 1. 无义介导的 mRNA 降解 (nonsense-mediated mRNA decay, NMD)

无义介导的 mRNA 降解能够选择性降解含有翻译提前终止密码子 (premature translation termination condon, PTC) 的 mRNA，从而防止对机体有害的截短蛋白 (truncated proteins) 的产生，它是真核生物中广泛存在的一种高度保守的有效的监督机制。NMD 与肿瘤发生发展过程中的基因突变有密切关系。

#### 2. 囊性纤维性变

囊性纤维性变 (cystic fibrosis) 以前也称为粘滞病或粘液粘稠病 (mucoviscidosis)，(稠是说液体中含有某种成分很多的固体，跟‘稀’有相对意义) 是一种严重隐性基因 (autosomal recessive) 遗传病。这遗传病的父母都带有隐性致病基因 (recessive gene)，不过，他们表面上都是正常无恙。可是母亲每次怀孕时，胎儿就有 25% 的机会从父母双方各自获得致病

基因以致患上遗传病。而胎儿有 50% 的机会，一如父母一样，带有隐性致病基因。胎儿只有 25% 的机会完全正常。

囊性纤维性变早在 1936 年首次在医学文献报道，它的特征是全身的外分泌腺 (不是内分泌腺) 的功能出了问题，牵连到身体很多器官都有毛病，尤其是肺部和消化道为甚。囊性纤维性变是在欧美最常见及死亡最多的遗传病。

### 附：

西储大学 Case Western Reserve University

设于俄亥俄州 Ohio 的西储大学 Case Western Reserve University, CWRU 是该州最为知名的学府，评价良好，全校约有近 10000 名的学生，光是来自世界各地的学生就占学生总人数约 3% 左右，其它则来自美国各地的学生，西储大学 Case Western Reserve University, CWRU 创校至今拥有不少的诺贝尔奖得主，因此西储大学 Case Western Reserve University, CWRU 的学术研究实力不容小觑。

西储大学 Case Western Reserve University, CWRU 位于美国的俄亥俄州 Ohio、克里夫兰市 Cleveland，这里有个名为大学区 University Circle 的地方，校园面积 128 英亩。克里夫兰市 Cleveland 的艺术活动也不少，如：克利夫兰艺术博物馆、克利夫兰交响乐团、克利夫兰自然博物馆等的欣赏，都可以让人感染许多艺文气息另外亦有相当多的名胜古迹可供游览，或者也可以看场电影及观赏职业球赛等 在放假时可以自行开车到邻近的城市或是观光景点游玩。

# 《科学》重要成果： 蛋白相互作用研究新进展

生物通报道：来自美国宾夕法尼亚州大学医学院的研究人员发现，神经细胞中运送化学“货物”的蛋白质在接触 tau 蛋白时的反应有所不同。已经知道 tau 蛋白在阿尔茨海默症（老年型痴呆症）中起到重要作用。

动力蛋白(Dynein)和驱动蛋白(kinesin)将细胞“货物”向着微管的两端运送。研究组发现，Tau 蛋白与微管表面结合并充当一种速度“控制器”来调节蛋白质的运输。Erika Holzbaur 教授实验室的一名博士后解释说，tau 蛋白是一个非常智能化的速度控制器，它能够以不同的程度阻止不同的马达蛋白质。

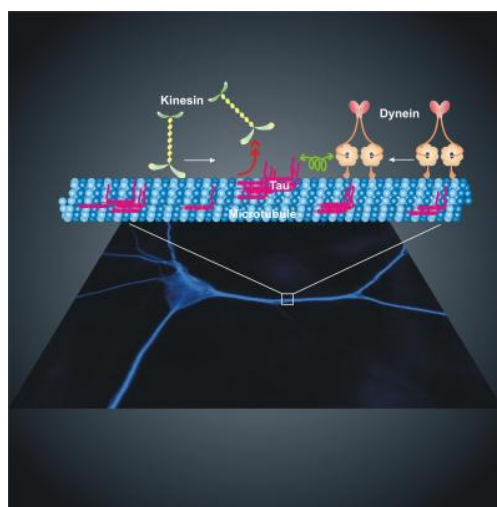
这项新的研究发现揭示出了一种调节营养物质、信号分子和废物蛋白沿着神经轴突运送的调节机制。像阿尔茨海默症这类神经退化疾病就发生在这个运送系统发生错误时。

动力蛋白和驱动蛋白进行的运送时为轴突和突触持续提供新蛋白质来维持正常细胞功能所必须的，并且也是移除旧的、错误折叠或聚集的降解蛋白质所必须的。这种运送是从神经细胞突触将其他蛋白质转移回细胞体所必须得，而这个过程又是维持健康的神经元所必须的。

在神经元中，微管存在大量的 tau 蛋白质。动力蛋白和驱动蛋白沿着微管运动时会遇到 tau 蛋白。宾州的这个研究组发现向细胞内部运送“货物”的动力蛋白能够在 tau 周围移动。而向细胞外运送货物的驱动蛋白在遇到 tau 蛋白时会离开。这些发现发表在 1 月 17 日的《科学》杂志的提前版上。

动力蛋白和驱动蛋白在遇到 tau 时的不同运动使细胞能够在需要的地方卸下货物。研

究组利用沿着一个有 tau 蛋白的微管运动的单分子来确定 tau 蛋白对动力蛋白和驱动蛋白运动的影响。



图：tau 蛋白对动力蛋白和驱动蛋白的不同调节。

分子马达（如动力蛋白和驱动蛋白）的突变导致神经元的降解。这些突变能够降低动力蛋白和驱动蛋白的效能。这个问题能够造成细胞中错误折叠蛋白质的累积，进而可能导致神经元的退化。

研究人员指出，研究运送缺陷于神经退化疾病的联系越来越受关注，已经证实阿尔茨海默症中，tau 蛋白在微管中的分布情况发生了变化。

阿尔茨海默症（老年痴呆症）是一种以进行性认知障碍和记忆力损害为主的中枢神经系统退行性疾病，患者初期出现记忆力和思维能力减退，不久就会不易辨认方向，语言表达

困难,无法辨认亲人,最后丧失生活自理能力,给家庭和社会带来沉重负担。

科学界以往的研究表明,β淀粉样蛋白(一种错误折叠的蛋白质)是导致人类罹患阿尔茨海默症的“罪魁祸首”。神经细胞异常产生的大量β淀粉样蛋白,不仅会在大脑中沉淀形成老年斑,而且会引起大脑神经纤维丝缠结和神经细胞死亡等病理变化,从而导致阿尔茨海默症。因此,研究β淀粉样蛋白是如何产生的,将有助于预防和治疗阿尔茨海默症。

2006年,11月19日,国际著名学术期刊《自然·医学》网络版在线发表了我国科学家关于β淀粉样蛋白产生过程新机制的最新研究成果。中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所裴钢院士研究组经多年研究后发现,β2-肾上腺素受体被激活后,增强γ-分泌酶的活性,进而能够增加导致阿尔茨海默症的β淀粉样蛋白的产生。这项发现揭示了阿尔茨海默症致病的新机制,并且提示β2-肾上腺素受体有可能成为研发阿尔茨海默症的治疗药物的新靶点。(生物通雪花)

找抗体?您怎能错过 Sigma!

2008-4-30止

新年有特价

抗体25%off

更有现货-1000多种抗体现货供应,4小时出仓!!

Sigma为您提供最优质的抗体,每一个抗体都经得起严格的应用检验。我们的每个抗体都有相关可重复的实验数据支持,包括网上的实验数据表和质检证书。

- 品种丰富-4000多种抗体,每天都有高质量的新抗体投放市场
- 质量可“考”-WB, IHC, IF, IP, ELISA... 应用范围一目了然

## Sigma隆重推荐

### 一抗

- 凋亡相关蛋白
- 细胞骨架与细胞外基质
- 核蛋白与转录因子
- 钙相关蛋白与钙离子通道
- 神经生物学与神经递质
- 激酶/磷酸酶/磷酸化蛋白
- 各种重组蛋白标签

抗 6\*HIS  
FLAG  
HA  
GST  
MAT  
V5  
c-Myc  
GFP(绿色荧光蛋白)  
.....

### 二抗

- 无标记二抗
- 标记二抗: AP(碱性磷酸酶)  
HRP(辣根过氧化物酶)  
Biotin(生物素)  
荧光Cy3, FITC, R-PE, TRITC  
Gold(金)  
.....



# 教授伉俪《科学》发表首发性成果



生物通报道：来自匹兹堡大学癌症研究院（University of Pittsburgh Cancer Institute）分子病毒研究组的研究人员提出了一种寻找人类病毒的新方法：他们发现引起卡波济氏肉瘤（Kaposi's Sarcoma，生物通注）的原因是之前未知的一种病毒，这种病毒与另一少见，但是致命的皮肤癌——Merkel 细胞癌（merkel cell carcinoma，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）密切相关。这一研究成果公布在上周五（1月18日）出版的《Science》在线版上。

领导这一研究，文章的通讯作者是癌症研究院 KSHV 实验室的 Patrick S. Moore 与 Yuan Chang，这两位分子病毒学领域的专家教授是一对夫妻，前者毕业于斯坦福大学，实验室主要兴趣在于研究 KSHV 与宿主信号途径之间的基础关系。

这一新获得的研究成果花费了他们十年的时间，利用测序技术识别这种 MCV 病毒（Merkel cell polyomavirus），这也许能提供一种新的癌症治疗及预防措施。

Moore 博士表示，“这是第一个发现的与某种特殊类型的人类肿瘤密切相关的多瘤病毒（polyomavirus，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）”——多瘤病毒 PY 能诱发多个部位或器官发生肉瘤或癌症，因此称为多瘤病毒，“虽然多瘤病毒在癌症发育方面已经研究了多年，但是许多重要证据都表明这些病毒并不会引发人类癌症。”

Merkel 细胞癌（MCC）是原发于皮肤的一种高度恶性肿瘤，1972 年 Toker 首先描述并用“梁状癌”命名，因其肿瘤细胞质内有神经内分泌颗粒出现，也被称作原发于皮肤的神经内分泌癌。主要发生于老年人的头颈部及四肢，具有独特的超微结构改变和免疫组化染色特征。在过去的 20 年间，MCC 增长了三倍，

每年出现 1500 个病例，这种癌症主要发生在免疫系统受到 AIDS，或者移植相关免疫抑制药物破坏的个体身上，一半患有 MCC 的病人只能存活至多 9 个月，三分之二的病人在 5 年内会死亡。

“如果我们的这些研究成果得到进一步证实，我们就能了解这种新病毒是如何导致这一高致死率的癌症的发生，而且重要的是，利用这一模式，我们能了解癌症发生，及其癌症发生过程中的细胞途径的变化”，Moore 博士说。（生物通：张迪）

原文检索：Published Online January 17, 2008; Science DOI: 10.1126/science.1152586; Clonal Integration of a Polyomavirus in Human Merkel Cell Carcinoma  
『[Abstract](#)』

## 名词解释：

### 1. Merkel 细胞癌（Merkel cell carcinoma）

是 Merkel 细胞癌原发于皮肤触觉小体的小细胞癌，以往常与淋巴瘤、燕麦细胞癌、汗腺癌、黑素瘤、神经母细胞瘤以及 Ewing 瘤等相混淆，更易被误诊为皮肤转移癌。据超微结构研究可显示其神经内有分泌细胞存在，故属于 APUD 系统肿瘤。此病多见于白色人种，好发于头、面、颈等暴露部位，亦可发生于肢



体、腋窝、胸壁等处；瘤体呈红紫色皮下结节，直径大小多在 2~5cm。其临床特点为侵袭性强，病程发展迅速，很快发生转移，术后又容易发生局部复发。

治疗需行广泛切除及区域淋巴结清除术。对局部复发或转移的患者，化疗及放疗有很好的姑息治疗作用。化疗药物 CTX、VCR、ADM、5-FU、DDP 等，其中以 CTX 最常用。但化疗可引起肿瘤溶解综合征。

## 2.Kaposi 肉瘤

卡波济氏肉瘤原为一种老年男性较为罕见的恶性肿瘤。在北美及欧洲确诊为艾滋病的人约 30%伴有这种肉瘤。卡波济氏肉瘤并发于艾滋病者，在初期同性恋中占 46%，一般为 27%，在有卡氏肺囊虫并存时为 16%，而异性或静脉药物成瘾者卡波济氏肉瘤的发病率仅为 3.8%。卡波济氏肉瘤多侵犯皮肤，但由于艾滋病合并卡波济氏肉瘤时，其病变迅速扩散，可侵犯全身多种脏器，尤其是肺、消化道和淋巴结等。引起胸腔积液、咳血及上消化道出血等。肺部卡波济氏肉瘤很少出现症状，常与肺部机会性感染并存。肺门淋巴结肿大及其周围结节样浸润，并有双侧间质性改变，胸腔积液是其典型 X 线表现，把有卡波济氏肉瘤者与无卡波济氏肉瘤病人作比较，发现有卡波济氏肉瘤者，其肺部及胸膜病变发生率明显增加。肝脏的卡波济氏肉瘤的发生率为 14%~18.6%，多为播散所致，但也有原发于肝脏者，尚无临床诊断方法，死亡前通常已累及肝脏。

## 3.多瘤病毒科

多瘤病毒科内包括多瘤病毒(PY)、SV40 和 BKV、JKV 等，它们的生物学特性也各不相同。PY 病毒是 Gross 在 1953 年从 AKR

小鼠白血病病毒传递过程中分离出来的，在实验室和野生的小鼠间以潜伏的形式广泛分布，幼鼠由于接触成年鼠的尿或唾液而被感染，在自然的情况下一般不会诱发肿瘤。新生的小鼠、大鼠、仓鼠、家兔、豚鼠等，对 PY 特别敏感，可以诱发多个部位或器官发生肉瘤或癌症，故称为多瘤病毒(polyoma Virus, Py)。1957 年 Steward 和 Eddy 首先在小鼠胚胎纤维细胞中培养 PY 获得成功，继之发现 PY 还可以使小鼠和仓鼠成纤维细胞发和转化，从 PY 分离的 DNA 也具有转化细胞的能力。

SV40 病毒生活在恒河猴的肾细胞内，病毒在这种猴肾细胞内生长但不引起明显的细胞病变，但将恒河肾细胞培养液加到非洲绿猴的肾细胞培养液中使后者细胞产生明显的空泡，这种病毒称为猴空泡病毒(simian vacuolating virus)，现一般称为 SV40。将分离的 SV40 或 SV40 中提取的 DNA 注射新生的仓鼠皆可诱发肉瘤。SV40 在体外可使培养的仓鼠、大鼠、猴、等细胞发生转化。SV40 进入敏感的猴肾细胞核内成熟，产生大量的病毒颗粒，使细胞裂解死亡，这一过程在 37℃ 下约经 24-48 小时。BKV 是从 1 例人肾移植后免疫功能受到抑制病人的尿液中分离出来的病毒，可诱发新生的仓鼠和小鼠产生肿瘤，在体外能使仓鼠、大鼠、小鼠家兔和非洲绿猴细胞发生转化，BKV 的 DNA 也能转化大鼠和仓鼠细胞。JCV 是从 1 例人进行多发灶脑白质病(PML)病人的脑组织中分离的病毒，能使新生仓鼠发生神经胶质瘤。JCV 的 DNA 使新生仓鼠胶质细胞的原代培养细胞发生转化。虽然 BKV 和 JCV 是普遍分布的，并在动物实验证明具有致癌能力，但尚未证实它们与人类恶性肿瘤的关系。

PY 和 SV40 病毒颗粒皆为 20 面体立体对称结构, 它们的直径大小、壳粒数目和 DNA 分子量等都相同, 但是所含蛋白质成分有差异. SV40DNA 含 5, 243 个碱基对, 而 PY 病毒为 5, 292 个碱基对组成的环状双链 DNA 分子. 分离和纯化的病毒 DNA 具有感染性, 在体外可使细胞转化并对仓鼠诱发肿瘤. 对 SV40 病毒的结构已经进行了较详尽的研究, 其基因组核苷酸序列分析、基因定位及其复制的各种蛋白质都已有较清楚的了解. SV40 病毒基因组以 EcoRI 内切酶切点作为 0 点分成 100 等分, Ori 点是 DNA 双向复制的起给

点. SV40 病毒基因组内的早期编码进程是逆时针方向, 在病毒 DNA 自制前, 编码的蛋白质(大 T、小 T 抗原)与诱发宿主细胞的转化有关; 晚期编码区进程为顺时针方向, 是在病毒 DNA 复制开始以后, 编码的蛋白质为三种病毒壳体蛋白 VP1、VP2 和 CP3, 这些蛋白是病毒的结构蛋白, 不参与细胞的转化过程. PY 的物理结构图与 SV40 相似, 也是环状结构, 但 ori 起始点不同, 而且早期编码区的进程是顺时针方向的, 编码三种蛋白(大 T、中 T 和小 T 抗原)。

GE Healthcare



买满 US\$300 送傲仕保温杯一个

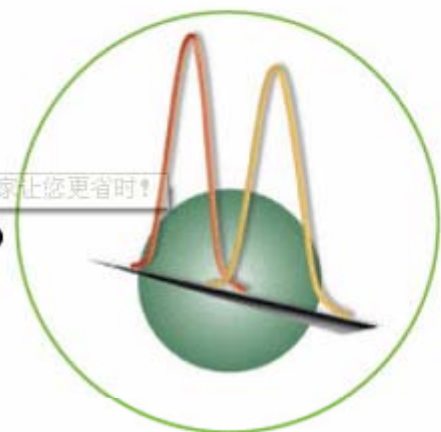
## 在分离和纯化蛋白质和多肽?

脱盐和交换缓冲液  
所需时间不超过5分钟

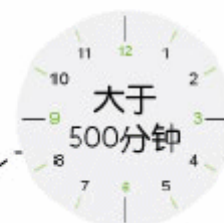
省时 让实验室生活更精彩



- 脱盐
- 去除小分子标记物
- 去除添加剂
- 去除小分子抑制剂
- 交换缓冲液



为了省时, 请赶快选择订购 GE Healthcare 的凝胶过滤产品来脱盐或交换缓冲液吧! (具体产品信息见内页)



# 华裔博士《科学》发现癌症关键开关



生物通报道：癌症病人在原发性肿瘤（primary tumor）转移了或是扩散了之后，通常都会问还能做什么，但是经常得到的答案都是没有什么办法了。来自冷泉港实验室癌症基因组研究中心（Cancer Genome Research Center）的研究人员获得了一项重要的发现：一类细胞能调控小型的，休眠的肺癌转向大型的，侵占性扩散——这些会导致癌症病患死亡。

这一研究成果公布在《Science》杂志，领导这一研究的是冷泉港实验室的Vivek Mittal博士，文章的第一作者是其实验室的博士后研究员高定成（Dingcheng Gao, [www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）。



(Dr. Vivek Mittal)

Mittal 表示，“恶性原发性肿瘤大部分在临床诊断的时候都已经扩散到了其它器官”，“目前的努力主要集中在阻止转移扩散，但是矛盾的是，有关休眠的肿瘤如何转移到其它器官，变得更大，致死性的机理，我们了解得很少。”

癌症可以发生在人体任何组织或器官。一般说来，恶性肿瘤是会扩散和转移的。我们知道，癌症的发生一开始只是出现一个癌细胞，它分裂成两个癌细胞，继续分裂下去就可以产生一小团癌细胞而形成肿瘤。肿瘤发展到针头

大小约重 1 毫克时，它已含有 100 万个癌细胞了；到弹球大小时，就约有 10 亿个癌细胞了。

Gao 表示，“我们的研究主要集中在小鼠原发性肿瘤细胞如何扩散，并在像是肺部这样的第二器官上建立微转移环境

（micrometastases，生物通注）”，“我们解析了新生开关（angiogenic switch, [www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）的关键，并且证明微转移能帮助骨髓中的 EPCs（内皮前体细胞, [www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)），这些 EPCs 就能调控开关，激活血管生成，将休眠状态的肿瘤转变成威胁生命的宏转移（macrometastases）。”

研究人员在实验小鼠中发现在肿瘤存在的时候，EPCs 中一种称为 Id-1 的蛋白水平会大幅度增加，通过 RNA 干扰技术，研究人员阻断了活体动物中 Id-1 的表达，从而阻止 EPCs 流向转移位点，从而抑制了新生开关，这扰乱了小鼠中微转移向宏转移的过程。

重要的是，研究人员利用这种方法增加了携带肿瘤的动物的存活率，下一步研究人员希望能在人体内进行相似的研究。

Mittal 表示，“这项研究提出了一个新的治疗靶标，也说明 EPCs 的选择性靶标也许能与化疗相结合，成为一种治疗癌症已经转移到肺部的病人的方法。”

“之前的研究主要强调靶向遗传性突变的癌症细胞，但是这样有一些缺点，比如说我们知道癌症细胞能产生对化疗药剂的抗性，我们认为靶向肿瘤微转移的稳定元素，比如 EPCs，可能会成为未来有效的癌症治疗方法。”（生物通：张迪）

原文检索：Science 11 January 2008:  
Vol. 319. no. 5860, pp. 195 - 198 DOI:  
10.1126/science.1150224;Endothelial Progenitor  
Cells Control the Angiogenic Switch in Mouse Lung  
Metastasis[[Abstract](#)]

## 名词解释：

### 1.癌症转移

癌症可以发生在人体任何组织或器官。一般说来，恶性肿瘤是会扩散和转移的。我们知道，癌症的发生一开始只是出现一个癌细胞，它分裂成两个癌细胞，继续分裂下去就可以产生一小团癌细胞而形成肿瘤。肿瘤发展到针头大小约重 1 毫克时，它已含有 100 万个癌细胞了；到弹球大小时，就约有 10 亿个癌细胞了。当然，在癌细胞增殖时，会遇到机体的反抗，这会限制癌细胞的生长速度。待肿瘤生长到一定体积时，就像大树的根深入到泥土中、螃蟹的爪横行霸道一样，癌细胞就会侵入到周围的组织中，这就是癌的浸润增殖。不仅如此，癌细胞还可以通过淋巴道或血管扩散到其他脏器的上，这就是癌症的转移。

不同的癌，同一部位但不同病理类型的癌，或同一病理类型不同部位的癌的“行为表现”及治疗效果有很大不同。例如生长在皮肤上的基底细胞癌，可以侵犯局部组织，但极少发生远处转移，甚至不治疗也是这磁。。而同样长在皮肤上的黑色素瘤如不治部或治疗不当，很快就会发生转移，最终威胁患者生命。了解恶性肿瘤不同的转移规律，医生可以制定

合理的治疗方案，判断预后，让病人心中有数。中国医学科学院病理科的刘复生教授近年来通过对大量病例的研究，总结出了恶性肿瘤的转移规律：原发的乳腺癌、肺癌、肝癌、胃癌、卵巢癌及淋巴瘤等恶性肿瘤的扩散与转移十分广泛，转移癌往往是患者致互的主要原因。但并不是所有肿瘤端正人都是由于转移癌而死亡。如宫颈癌、食管癌、膀胱癌等癌症转移就在广泛，它们的主要问题就在局部。只要临床医生的术或放疗得当、彻底，把局部处理好，就能做到事半功倍。

恶性肿瘤的转移途径是有一定规律师的。从细胞的中胚层细胞——如人体肌肉、脂肪、结缔组织、骨骼、血管组织发生的恶性肿瘤叫“肉瘤”；从细胞的外胚层组织——如皮肤，内胚层组织——人体脏器如肺、食管、明及乳腺等组织发生的上皮性恶性肿瘤叫“癌”。癌以淋巴道转移为主；肉瘤以血道转居多。但癌的中后期也会通过血道转移。淋巴道转移，首先常常转移到附近的淋巴结，然的才是第二站，甚至是远处的淋巴结。对上皮来源的癌来说，远处淋巴结转移主要在颈部、纵隔及腹生致力脉旁淋巴结。所以，外科医生在切除肿瘤的同时，处理好肿瘤附近区域的淋巴结非常重要。

### 2.微转移

自 1869 年首次报道并证实外周血中发现瘤细胞以来，微转移的研究逐渐成为肿瘤研究的一个热点。微转移（micrometastases）是指在各种机体组织、体液及细胞移植物中检测到的镜下及亚显微水平的肿瘤残留，是用常规临床病理学方法不能检出的、隐匿在原发灶以外组织的、非血液系统恶性肿瘤的转移 [1]。1993 年国际抗癌联盟（UICC）出版的《肿瘤 TNM 分期补充材料》中指出，当远处转移灶

生长至直径 1 mm~2 mm 时，称作微转移。

关于肿瘤转移存在两种学说，一是“种子与土壤假说”：认为是否形成肿瘤转移要看被转移部位组织的环境是否适宜原发瘤细胞的停留和生长。这种学说认为，人体大部分转移瘤细胞由于受到免疫机制的杀伤或者转移瘤细胞局部环境不适宜而不能存活；只有少数细胞具有活力，在转移部位组织生长繁殖，形成转移瘤 [2]。二是肿瘤异质性理论：该理论认为由于瘤细胞遗传性状的不稳定，由单克隆起源的瘤细胞在不断增殖的过程中会发生异质性，导致瘤细胞的转移潜能有高低之分 [3]。恶性肿瘤的侵袭和转移是一个复杂的

过程，其转移主要有 3 种途径：经血道转移、经淋巴道转移、直接侵及周围组织器官和播散至体腔。肿瘤淋巴管、细胞因子的作用以及微环境的影响对原发瘤播散至远处组织器官起了很大的作用。

### 3. 内皮前体细胞 (EPCs)

内皮前体细胞 (EPCs) 是指出生后机体中存在的能特异性归巢于血管新生组织并分化成内皮细胞的一群干细胞，包括从成血-血管干细胞到完全分化的内皮细胞之间一定阶段的细胞群体。研究表明，EPCs 可在生理或病理条件下迁移到新血管形成位点并在原位分化成内皮细胞，能快速修复损伤血管。



R&D Systems岁末大回馈！“精美礼品”等着您！

选择R&D=选择高品质

选择高品质-加速成功

Tools for Cell Biology Research

技术支持热线：800-988-1270

欢迎访问公司中文官方网站：[www.RnDSystemsChina.com.cn](http://www.RnDSystemsChina.com.cn)

为感谢各位老师对新成立的R&D Systems China的鼎力支持，在此辞旧迎新之际，R&D推出了“岁末大回馈”活动！

只要您填写以下礼品索取表，即可获得我们送出的精美礼品一套！

数量有限，还不赶快行动？

\*本活动的截止日期为2008年2月5日，活动最终解释权归R&D Systems China Co., Ltd.所有

安迪生物科技（上海）有限公司

联系方式：上海市长宁区延安西路726号25楼G座

电话：8621-52380373、52380372

传真：8621-52371001

E-mail：[Info@rndsystemschina.com.cn](mailto:Info@rndsystemschina.com.cn)

公司网址：[www.RnDSystemsChina.com.cn](http://www.RnDSystemsChina.com.cn)



# 获 200 万资助 华裔博后直击细胞分裂研究

生物通报道：在哺乳动物发育以及组织进行维持的过程中，干细胞通过适应不同类型的细胞分裂，不断的在自我更新和分化之间保持着平衡，来自乔治亚医学院的研究人员将焦点聚焦在细胞分裂极性上，发现了一系列哺乳动物细胞中在纺锤体组织和定位方面的关键蛋白。这些研究成果公布在《Nature Cell Biology》，《Current Biology》和《Cell》杂志。

完成这些研究的是来自乔治亚医学院的细胞生物学家杜全生 (Quansheng Du, 音译) 博士，其早年毕业于武汉大学，近期得到了美国国立卫生研究院，以及美国癌症协会 (American Cancer Society) 的 200 万美元的资金资助。

一个细胞分裂为两个细胞的过程就是一个细胞内的物质分配到了两个子细胞中，Du 等人希望了解在这个连续的，惊人的过程中确保正常进行的复杂机制。因为正常的细胞分裂，或者有丝分裂过程能帮助受损器官恢复，补充内生性的干细胞，如果这个过程失常，那么将导致癌症，或其它发育性缺陷。

Du 表示，“我们希望了解细胞是如何分裂的”，他将焦点聚集在有丝分裂纺锤体上，这是一个重要的有丝分裂装置，能帮助分裂细胞分配遗传物质。一旦细胞开始分裂，将会复制遗传物质，核膜开始溶解，微管移动，重新组织成一个纺锤体状的结构，这个结构与纺锤体中央的遗传物质相连，当细胞感知到微管的固定，就会开始进入将复制的遗传物质向两端分开的过程。

正常细胞分裂一般得到两个与母细胞相同的子细胞，在培养基和人类细胞中，这个过程需要大约 1 个小时。但是并不是每个细胞都能分裂的，分化末端的细胞比如神经细胞和

肌肉细胞就不能。

然而干细胞，由于其可塑性，至少能以三种方式进行分裂：干细胞平均分配遗传物质，形成两个相同的子干细胞；进行不对称分裂，产生一个相同的子干细胞，和一个分化成其它细胞类型的新的子细胞，比如皮肤细胞或神经细胞；也可以分裂成两个分化细胞，“终结”干细胞之路。

在哺乳动物发育以及组织进行维持的过程中，干细胞通过适应不同类型的细胞分裂，不断的在自我更新和分化之间保持着平衡。由于细胞极性对于不对称分裂而言十分重要——因为这决定了所谓的细胞命运，即母细胞的哪一边发生怎样的变化。在这篇文章中，研究人员聚焦于这一方面，发现了一系列对于细胞分裂中纺锤体的形成及定位起关键作用的蛋白，Du 表示，“这组关键蛋白有可能帮助确定不对称分裂后细胞的命运。比如，确定不对称分裂后子细胞是继续成为干细胞还是分化成为其它类型细胞。”

目前研究人员希望了解这些蛋白是如何到达它们应该去的地方，以及如何与其它蛋白协作，指导纺锤体的组织与定位。

Du 表示，这些细节也许将有利于未来的癌症治疗手段，比如中断有丝分裂纺锤体的形成，从而癌细胞就无法分裂。目前的癌症干细胞

胞理论认为,癌症启动细胞只是肿瘤内的很小一部分细胞,这使得此次发现的癌症治疗前景更加令人感兴趣。

对于干细胞分裂机制的深入了解将为针对这些癌症干细胞的治疗提供更多的信息,比如说,对分化进行平衡操作,也许将有利于消除癌症干细胞。(生物通:张迪)

名词解释:

### 1.美国癌症协会

美国癌症协会是美国领先的、以社区为基础的非官方健康组织,致力于通过研究、教育、倡议和服务来预防癌症、拯救生命和减轻癌症患者的痛苦。这是一个全国性、义务性的社区保健组织致力于根除人类的健康大敌 - 癌症。藉由研究、教育、宣导和服务达到防癌、拯救生命和减轻癌症痛苦等目的。

### 2.细胞分裂

一个细胞分裂为两个细胞的过程。分裂前的细胞称母细胞,分裂后形成的新细胞称子细胞。细胞分裂通常包括核分裂和胞质分裂两步。在核分裂过程中母细胞把遗传物质传给子细胞。在单细胞生物中细胞分裂就是个体的繁殖,在多细胞生物中细胞分裂是个体生长、发育和繁殖的基础。

原核细胞的分裂。现在还了解不多,只对少数细菌的分裂有些具体认识。原核细胞既无核膜,也无核仁,只有由环状 DNA 分子构成核区,又称拟核,具有类似细胞核的功能。拟核的 DNA 分子或者连在质膜上,或者连在质膜内陷形成的质膜体上,质膜体又称间体。随着 DNA 的复制间体也复制成两个。以后,两个间体由于其间的质膜的生长而逐渐离开,与它们相连接的两个 DNA 分子环于是被拉开,

每一个 DNA 环与一个间体相连。在被拉开的两个 DNA 环之间细胞膜向中央长入,形成隔膜,终于使一个细胞分为两个细胞。

真核细胞的分裂。按细胞核分裂的状况可分为 3 种:即有丝分裂、减数分裂和无丝分裂。有丝分裂是真核细胞分裂的基本形式。减数分裂是在进行有性生殖的生物中导致生殖母细胞中染色体数目减半的分裂过程。它是有丝分裂的一种变形,由相继的两次分裂组成。无丝分裂又称直接分裂。其典型过程是核仁首先伸长,在中间缢缩分开,随后核也伸长并在中部从一面或两面向内凹进横缢,使核变成肾形或哑铃型,然后断开一分为二。差不多同时细胞也在中部缢缩分成两个子细胞,由于在分裂过程中不形成由纺锤丝构成的纺锤体,不发生由染色质浓缩成染色体的变化,故名。

细胞分裂 (cell division) 是活细胞繁殖其种类的过程。通常包括核分裂和胞质分裂两步。在核分裂过程中母细胞把遗传物质传给子细胞。在单细胞生物中细胞分裂就是个体的繁殖,在多细胞生物中细胞分裂是个体生长、发育和繁殖的基础。1855 年德国学者魏尔啸

(R.Virchow) 提出“一切细胞来自细胞”的著名论断,即认为个体的所有细胞都是由原有细胞分裂产生的。现在除细胞分裂外还没有证据说明细胞繁殖有其他途径。

### 3.纺锤体 (spindle)

大量微管纵向排列组成的中间宽两极小的细胞器,形状象纺锤,因而得名。因为纺锤体和染色体运动密切相关,所以纺锤体是一个重要的有丝分裂装置。纺锤体由极间丝(又叫连续丝或称极间微管)、着丝点丝(又叫染色体牵丝)、星体丝及区间丝四种微管组成。

下接 P17 页



# 《科学》干细胞最新发现：神奇基因

生物通报道：来自加州大学欧文分校（University of California Irvine）发育与细胞生物学系，斯沃斯莫尔学院（Swarthmore College），阿拉巴马大学伯明翰分校的研究人员发现了一个特异性在大脑皮层生成过程中起重要作用的基因，他们将之称为“creator”基因，这对于干细胞治疗大脑损伤，以及类似于阿兹海默症等疾病的治疗意义重大。这一研究成果公布在《Science》杂志上。

领导这一研究的是加州大学欧文分校病理学系医学实验室的Edwin Monuki博士，之前其实验室在12月的《Stem Cell》杂志上发表了有关干细胞分类的新方法的研究成果。干细胞领域一直以来缺少识别和分类细胞的工具，这一重要的发现将是目前分选细胞提供一种新工具，并且这种分选方法无需昂贵，庞大的仪器。（具体内容见[干细胞研究新工具填补研究空白](#)）

在这篇新成果中，研究人员发现这种称为Lhx2的基因就是一直以来科学家们寻找的皮层“缔造者”基因，这种基因能指导大脑发育形成皮层的干细胞的活动——这部分大脑负责高级感官，以及认知功能，比如语言，作决定以及观察力，没有这种基因，大脑细胞就不会形成。

Lhx2基因属于一类称为选择基因（selector gene）的基因家族，这类基因在胚胎及胎儿发育的关键过程中起作用，指导干细胞分化成机体的特殊部位，比如大脑，血液和骨骼。

在2006年，霍华德休斯医学院的研究人员发现Lhx2蛋白能调控毛囊干细胞(hair follicle stem cells)使其处于未分化的状态。他们分别将Lhx2进行过表达(over-activating)或敲除(knocking out)以观察其对细胞分化的

影响。结果发现Lhx2的过表达会使细胞分化受到抑制；若将此基因敲除则会促使干细胞进行分化。这些实验结果显示Lhx2的表达对毛囊细胞是否开始分化扮演关键的角色。

从而Lhx2被认为是控制干细胞分化的关键分子，这为避免干细胞过早分化提供了一个新观点。而对于这一新研究中，Monuki博士表示，“对于Lhx2在皮层发育中的作用的深入了解将能被应用到干细胞研究中，获得新的皮层神经元，从而替代受损的大脑细胞”，“这项发现对于帮助中风的患者恢复，以及减缓神经退行性疾病的进展意义重大。”

研究人员在啮齿类动物的实验中发现Lhx的皮层选择活性只在由干细胞组成的皮层发育过程中起关键作用，在之前或者之后都没有发挥作用，而且他们发现不表达Lhx2基因的皮层干细胞会变成另外一种类型的细胞——hem cell，从而诱导邻近细胞发育成海马组织：进化上最老的部分，大脑的主要基因中心。

Monuki等人目前正在致力于研究如何激活神经干细胞中的Lhx2基因，以及如何启动新皮层细胞生长的过程，“如果我们成功的话，利用Lhx2维持皮层特性干细胞的概念就能成为某一天治疗病患的临床研究的基础。”（生物通：张迪）



原文检索: Science 18 January 2008:  
Vol. 319. no. 5861, pp. 304 - 309 DOI:  
10.1126/science.1151695;Lhx2 Selector Activity  
Specifies Cortical Identity and Suppresses  
Hippocampal Organizer Fate [[Abstract](#)]

名词解释:

## 1. 大脑皮层

包被大脑半球沟和回外层的灰质,是调节机体机能的最高部位。哺乳动物出现了高度发达的大脑皮层,并随着神经系统的进化而进化。新发展起来的大脑皮层在调节机能上起着主要作用;而皮层下各级脑部及脊髓虽也有发展,但在机能上已从属于大脑皮层。高等动物一旦失去大脑皮层,就不能维持其正常的生命活动。人类的大脑皮层更产生了新的飞跃,有了抽象思维的能力,成为意识活动的物质基础。人类大脑皮层的神经细胞约有 140 亿个,面积约 2200 平方厘米,主要含有锥体形细胞、梭形细胞和星形细胞(颗粒细胞)及神经纤维。按细胞与纤维排列情况可分为多层,自皮层表面到髓质大致分为六层。皮层的神经元之间联系十分广泛和复杂,在皮层的不同部位,各层的厚薄、各种神经细胞的分布和纤维的疏密都有差异。根据皮层的不同特点和功能,可将皮层分为若干区。机体的各种功能在皮层具有定位关系,如运动区、感觉区等。但这仅是相对的,这些中枢也分散有类似的功能。如中央前回(四区)主要管理全身骨骼肌运动,称运动区,但中央前回也接受部分的感觉冲动。中央后回主管全身体躯感觉,但刺激该区也可产生少量运动。皮层除一些特定功能的中枢外,人类皮层大部分区域称联合区。临床实验证明,某一中枢的损伤,并不使人永久性完全丧失该中枢所管理的功能,经过适当的治疗和功能锻炼,常可由其他区域的代偿而使该功能得到一定程度的恢复。

大脑的表层部分叫大脑皮层,人类的大脑皮层平均厚度为 2.5~3.0 毫米,皮层表面高度扩展、卷曲,形成许多的沟和裂。下凹的叫沟,凸出的叫回、如果把皮层剥离下来并全部展平,形成的灰色物质层有四张 A4 打印纸大小。而黑猩猩的大脑皮层只有一张 A4 打印纸那么大,猴子的像明信片那么大,老鼠的只有邮票那么大。大脑皮层上面密密麻麻地分布着大约 120 亿个神经细胞,在这些神经细胞的周围还有 1000 多亿个胶质细胞。大脑皮层是神经元胞体集中的地方,是构成大脑两半球沟回的表层灰质。人的大脑皮层分为 6 个层次。根据各层神经元的成分和特征,以及机能上,可以分为许多区。从机能上可以分为:大脑中央后回称躯体感觉区;中央前回称为运动区;枕极和矩状裂周围皮层称为视觉区;颞横回称为听觉区;额叶皮层大部,顶、枕和颞叶皮层的其他部分都称为联合区,它们都收受多通道的感觉信息,汇通各个功能特异区的神经活动。大脑皮层细胞除了在水平方向分层外,在整个皮层厚度内,神经元在与表面垂直的方向呈链状排列成细胞柱。柱或称模是一些具有大致相同特性的神经元集合形成的。它是皮层最基本的机能单位。人的大脑皮层约含有 1—2 百万个柱,每一个柱内有 10,000 左右的神经元。用微电极插入皮层,“感觉柱”(与感觉机能有关的细柱)引导电位的方法,证明了同一个柱内的细胞相同的感受野。

## 2. 选择基因(selector genes)

一类决定体节发育的基因。有两簇选择基因在控制果蝇外部结构的正确发育途径中起关键作用:双胸复合物(bithorax complex,BX-C)和触角足复合物(antennapedia complex,ANT-C)。BX-C 含有

三个结构基因，分别是：Ultrabithorax(Ubx)、Abdominal A(abdA)和 Abdominal B(abdB)，它们各编码一种具有同源框的转录因子。这三个基因都含有很多内含子，这些内含子对于调节这些基因在不同副节进行不同的表达具有重要作用。 ANT-C 基因簇含有 5 个基因：

labial(lab)、proboscipedia(pb)、Deformed(Dfd)、Sex combs reduced(Scr)和 antennapedia(Antp)。这两簇基因都定位于 3 号染色体。ANT-C 簇编码的蛋白质控制 0-5 副节的发育，BX -C 基因簇编码的蛋白质控制 5-14 副节的发育。

#### 上接 P14 页

间丝，指一极与另一极相连的纺锤丝，但绝大多数极间丝（连续丝）并非真正连续，而是来自两极的微管在赤道面彼此相搭，侧面结合。有的微管和两极均不接触。着丝点丝是指一端由极部发出，另一端结合到着丝点上的微管。

区间丝是指在后期和末期时连接已经分向两极的染色单体或子核之间的微管。星体丝是指围绕中心粒向外辐射状发射的微管。动物细胞的纺锤体两端有星体（由中心粒构成的）称为有星纺锤体。植物细胞的纺锤体没有星体称无星纺锤体。



**Miltenyi Biotec**  
德国美天旎生物技术公司

### 德国美天旎生物技术公司

是一个以细胞分选技术为主、拥有多样化产品的生物技术公司。开发研制并销售世界上最先进的细胞分选、细胞生物学、相关分子生物学产品和技术，尤其在干细胞分选、DC细胞分选与分析、细胞因子分泌细胞分选与分析、免疫治疗、再生医学方面占有极大的优势，CD133、BDCA-2（CD303）、BDCA-4（CD304）单抗为我公司专利产品。

我公司总部位于德国科隆，在科隆和德国北部罗斯托克均有cGMP生产机构。我们的产品有免疫磁珠、特异性细胞及蛋白质或者DNA/RNA分选用的MACS分选设备、单克隆抗体、无菌溶液、基础和特殊培养基、血液/血浆治疗用的生物学吸附剂、LIFE18血浆分离机、流式细胞仪及相关耗材。

#### 联系方式：

##### 上海办事处：

上海市仙霞路319号远东国际广场A栋2301室

Tel: 021-62351005

Fax: 021-62350953

##### 北京办事处：

北京市朝阳区东三环北路2号南银大厦916室

Tel: 010-64107101

Fax: 010-64107102

##### 驻广州代表：

Tel: 13580581158

免费服务热线：800 820 2606

技术支持信箱：macs@miltenyibiotec.com.cn, miltenyibiotec@china.com

公司英文网站：<http://www.miltenyibiotec.com/>

公司中文网站：<http://www.miltenyibiotec.com.cn/>





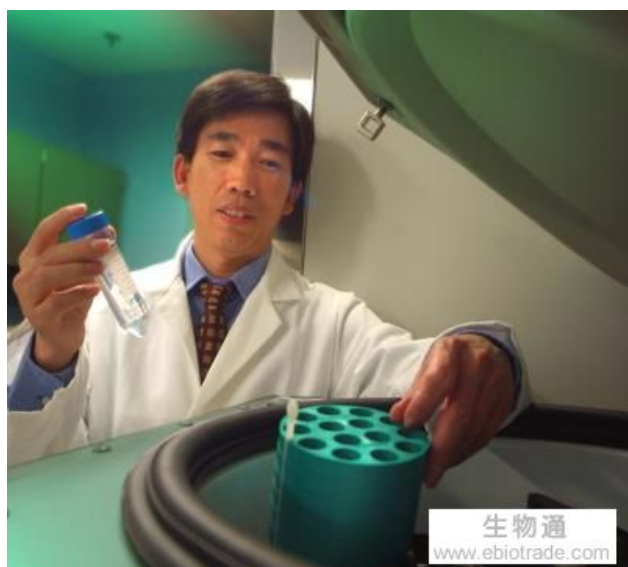
# 何玉凯：将癌症推向火线

生物通报道：来自乔治亚医学院（Medical College of Georgia，生物通注），纽约斯隆/凯德琳癌症纪念研究中心（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center，简称 MSKCC，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)），芝加哥大学的研究人员发现了一种对抗癌症的新策略：将癌症推向火线。

领导这一研究的是乔治亚医学院癌症中心的何玉凯（Yukai He，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）博士，他早年毕业于南方医科大学（原第一军医大学），并获得了中科院博士学位，后于匹兹堡大学进行博士后研究。近期称为首批乔治亚研究联盟杰出研究员之一——这是一个新发起的资助年轻杰出科学家的计划。

这位乔治亚医学院癌症中心的免疫学家表示，“癌症正向我们袭来”，癌症细胞是我们自身的细胞“误入歧途”的结果，因此我们的免疫系统并不总是将癌症细胞作为恐怖的“入侵者”。

他认为，“肿瘤和 T 细胞——细胞免疫系统的臂膀，以及抗肿瘤免疫的主要执行者，在肿瘤生长前就已经共同存在许多年了”，肿瘤十分聪明，会逃离“火线”。



（Dr. Yukai He，图片来源：乔治亚医学院）

He 与其斯隆/凯德琳癌症纪念研究中心，芝加哥大学的同事们合作，利用一个新型的病毒载体传递系统，将一个改变免疫系统的抗原基因进行包装，阻止体内保护癌症的错误功能。

这种治疗可以在病患进行了肿瘤手术和化疗之后的某一天进行，而且这也可以用于病毒感染，比如 HIV，人乳头瘤病毒（human papillomavirus, HPV，生物通注）；寄生疾病，比如疟疾，以及细菌干扰，比如结核病（tuberculosis）。

研究人员利用黑素瘤（melanoma）动物模型，发现关键抗原，对其进行修改，让这些抗原能引起 T 细胞的注意，导致靶向癌症的免疫应答。

He 等人一直在寻找最好的递送修饰过的抗原的方法，希望能发现是哪一些树突细胞将抗原呈递给 T 细胞，因此他们利用了一种也能引发之一的递送机制。通过慢病毒（lentivector）——HIV 去除大部分基因后的骨架——作为转运的基础模型。这一载体——显然能进入体内并存活——有助于产生一种有效的，具有记忆的免疫应答，从而在第一位消除癌症或者一个感染体。

疫苗（Vaccination）接种是迄今为止最有效的预防感染疾病的方法，这些疫苗能刺激 B 细胞产生抗体，抵抗病毒。传统的疫苗通常

是灭活的或者毒力部分灭活的微生物构成,但是一些持续性感染的病毒,比如 HIV 和黑素瘤,缺失一种能有效起作用的单蛋白,从而像是 He 这样的研究人员转向了研究 T 细胞疫苗。到目前为止,最有效和最安全的刺激 T 细胞免疫作用的方式是重组病毒载体,包括慢病毒——He 博士正在利用的这一种。重组病毒载体,已经用于了 HIV 疫苗临床实验,证明是有效和安全的。

另外一个不同于传统疫苗的方面就是肿瘤疫苗需要在肿瘤生长的位置发挥作用,肿瘤不仅会扩散漂移,而且还会抑制免疫应答,He 的两位乔治亚的同事发现了其中一种抑制机制。

乔治亚医学院研究联盟,免疫治疗中心的主任 Andrew Mellor 博士,和血液学专家,肿瘤学专家 David Munn 博士发现胎儿能利用 IDO 酶(indoleamine 2,3-dioxygenase, 吲哚胺 2,3 双加氧酶,生物通注)抑制孕妇免疫系统,这一研究成果公布在 1998 年的《Science》杂志上。之后他们证明肿瘤也会利用 IDO 避免激活调控 T 细胞。He 表示,“希望我们的合作能发现一种全面的治疗方法,将 T 细胞疫苗以及 IDO 抑制剂包装起来,使癌症患者治疗效果达到最佳。”(生物通:张迪)

名词解释:

### 1. 人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV)

乳头瘤病毒属于乳多空病毒科 (papovaviridae) 的乳头瘤病毒属,它包括多种动物的乳头瘤病毒和人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV)。HPV 能引起人类皮肤和粘膜的多种良性乳头状瘤或疣,某些型别感染还具潜在的致癌性。HPV 是一种小的

DNA 病毒,直径 45~55nm,衣壳呈二十面体立体对称,含 72 个壳微粒,没有囊膜,完整的病毒颗粒在氯化铯中浮密度为 1.34g/ml,在密度梯度离心时易与无 dna 的空壳(密度 1.29g/ml)分开。

HPV 基因组是一闭环双股 dna,分子量  $5 \times 10^6$  道尔顿。按功能可分为早期区(e 区)、晚期区(l 区)和非编码区(ncr)三个区域。e 区分为 e1~e7 开放阅读框架,主要编码与病毒复制、转录、调控和细胞转化有关的蛋白。l 区分 l1 和 l2,分别编码主要衣壳蛋白和次要衣壳蛋白。ncr 是 e 区与 l 区间 -6.4~1.0bp 的 dna 片段,可负责转录和复制的调控。

通过对 HPV 克隆基因的 dna 杂交试验及酶谱分析,以核苷酸同源性少于 50% 定为新型别,至今已鉴定出 70 多型 HPV。每一型别都与体内特定感染部位和病变有关。HPV 各型之间有共同抗原,即属特异性抗原,存在于 l1 蛋白,它与牛乳头病毒(bpv)有交叉反应。l2 蛋白为型特异性抗原,各型间不发生交叉反应。HPV 在体外细胞培养尚未完成。它具有宿主和组织特异性,只能感染人的皮肤和粘膜,不能感染动物。HPV 感染后在细胞核内增殖,细胞核着色深,核周围有一不着色的空晕,此种病变细胞称为空泡细胞(koilocytotic cell)。

HPV 主要通过直接或间接接触污染物品或性传播感染人类。病毒侵入人体后,停留于感染部位的皮肤和粘膜中,不产生病毒血症。临床常见的有:寻常疣(主要为 1, 2, 4 型)称刺瘊,可发生于任何部位,以手部最常见。跖疣(主要为 2, 4 型)生长在胼胝下面,行走易引起疼痛。扁平疣(主要为 3, 10 型)好发于面部,手、臂、膝、为多发性。尖性湿疣(主要为 6, 11 型),好发于温暖潮湿部

位,以生殖器湿疣发病率最高,传染性强,在性传播疾病中有重要地位,且有恶性变的报道。近年研究资料证明 HPV 与宫颈癌、喉癌、舌癌等发生有关。如 HPV16, 18, 33 等型与宫颈癌的发生关系密切,用核酸杂交方法检出癌组织中 HPV dna 阳性率 60%以上。有关 HPV 免疫反应研究较少。在感染病灶出现 1~2 月内,血清内出现抗体,阳性率为 50-90%,病灶消退后,抗体尚维持数月数年,但无保护作用。用白细胞移动抑制和淋巴细胞转化等试验检测细胞免疫 (cmi) 的结果不一致,有人观察到病灶消退时 cmi 增强。

### 2. 结核病 (tuberculosis)

结核病是由结核杆菌感染引起的慢性传染病。结核菌可能侵入人体全身各种器官,但主要侵犯肺脏,称为肺结核病。结核病又称为癆病和"白色瘟疫",是一种古老的传染病,自有人类以来就有结核病。

### 3. 慢病毒 (lentivector)

慢病毒是逆转录病毒的一种,具有逆转录病毒的基本结构,但也有不同于逆转录病毒的组份和特性,作为基因治疗载体发展起来,最近已用于转基因动物制备。

利用慢病毒构建的 shRNA 载体,与化学合成的 siRNA 和基于瞬时表达载体构建的 shRNA 相比,一方面可以扩增替代瞬时表达载体使用,另一方面, lentivirus-shRNA 克隆经过慢病毒包装系统包装后,可用于感染依靠传统转染试剂难于转染的细胞系如原代细

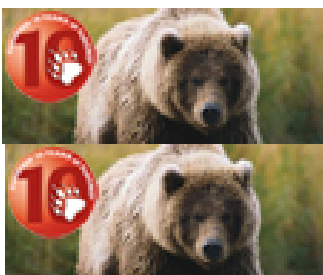
胞、悬浮细胞和处于非分裂状态的细胞,并且在感染后可以整合到受感染细胞的基因组,进行长时间的稳定表达。

### 4. 疫苗 vaccine

疫苗 vaccine 亦称菌苗。为了预防 (或治疗)某种传染病使用的抗原的各种形态之总称。仿照感染、传播、流行各种形式使用活的弱毒病原体 (活疫苗, live vaccine), 灭活病原体 (或其一部分), 病原体代谢产物 (毒素及毒素的灭活物质即类毒素等)。通过疫苗接种 (vaccination) 在生物 (人, 家畜, 媒介动物) 体内主动地获得免疫 (体液免疫, 细胞免疫或两兼) 以阻止病原体的感染、传播和流行。其作用机制尚未能全部阐明。采用疫苗接种的预防 (预防接种) 要考虑传染病的地方性和国际上的情况, 病情的轻重, 副作用和接种对象的体质等而实施。又, 疫苗的名称来自痘苗, 但这些预防接种的术语, 多为免疫生物学所常用。活疫苗有: 卡介苗、牛痘、脊髓灰质炎、麻疹、风疹、牛疫、鸡新城疫 (鸡瘟) 病毒和 marek 氏病 (鸟淋巴瘤病) 等; 灭活疫苗有: 百日咳、白喉 (类毒素)、破伤风 (类毒素)、流行性感 (HA)、日本脑炎、立克次体等。

### 5. 黑素瘤

是癌症的一种,由提供颜色给皮肤的细胞引起。这些细胞称为黑素细胞。一些黑素瘤会在正常皮肤中出现,而其他则在色素皮肤 (痣) 中发生。黑素瘤是相当普遍的癌症类型。



**FuGENE® 转染试剂10年成就**  
超过10,000篇的应用文献  
转染试剂“换装”大行动  
带您体验转染新境界





# 《科学》等公布两项 蛋白质互作重要发现

生物通报道：蛋白质是生命过程的真正执行者，蛋白质相互作用与生命健康息息相关。因此，蛋白质互作研究也是基础生命科学的一个重点研究领域，是我们了解生命奥秘的最重要部门。近日，《科学》等权威杂志发表了两篇有关蛋白质相互作用的重要研究成果。

## 蛋白质防“硬碰硬”策略

蛋白质分子在形成过程中，可以避免相互之间硬性碰撞，日本福岛县立医科大学的研究人员最近发现了其中的机制。研究人员用独特的方法改良了通常的显微镜，详细观察了蛋白质分子形成的过程。

未合成结束的蛋白质分子在内质网内激烈运动，如果它们之间反复冲撞，就可能会形成蛋白质分子构造异常，这种异常可能导致多种疾病，但这种“硬碰硬”的分子冲撞很少发生。

研究人员发现，内质网内的蛋白质分子多数带有糖侧链，这种糖侧链能够和冲过来的其他分子结合。和两节列车车厢之间的减震装置一样，糖侧链帮助防止了不同分子之间的硬性碰撞，保证蛋白质分子形成正常的立体构造。

## 蛋白间的不同反应

来自美国宾夕法尼亚州大学医学院的研究人员发现，神经细胞中运送化学“货物”的蛋白质在接触 tau 蛋白时的反应有所不同。已经知道 tau 蛋白在阿尔茨海默症（早老型痴呆症）中起到重要作用。

动力蛋白(Dynein)和驱动蛋白(kinesin)将细胞“货物”向着微管的两端运送。研究组发现，Tau 蛋白与微管表面结合并充当一种速度“控制器”来调节蛋白质的运输。Erika

Holzbour 教授实验室的一名博士后解释说，tau 蛋白是一个非常智能化的速度控制器，它能够以不同的程度阻止不同的马达蛋白质。

这项新的研究发现揭示出了一种调节营养物、信号分子和废物蛋白沿着神经轴突运送的调节机制。像阿尔茨海默症这类神经退化疾病就发生在这个运送系统发生错误时。

动力蛋白和驱动蛋白进行的运送时为轴突和突触持续提供新蛋白质来维持正常细胞功能所必须的，并且也是移除旧的、错误折叠或聚集的降解蛋白质所必须的。这种运送是从神经细胞突触将其他蛋白质转移回细胞体所必须的，而这个过程又是维持健康的神经元所必须的。

在神经元中，微管存在大量的 tau 蛋白质。动力蛋白和驱动蛋白沿着微管运动时会遇到 tau 蛋白。宾州的这个研究组发现向细胞内部运送“货物”的动力蛋白能够在 tau 周围移动。而向细胞外运送货物的驱动蛋白在遇到 tau 蛋白时会离开。这些发现发表在 1 月 17 日的《科学》杂志的提前版上。

动力蛋白和驱动蛋白在遇到 tau 时的不同运动使细胞能够在需要的地方卸下货物。研究组利用沿着一个有 tau 蛋白的微管运动的单分子来确定 tau 蛋白对动力蛋白和驱动蛋白运动的影响。

分子马达（如动力蛋白和驱动蛋白）的突变能导致神经元的降解。这些突变能够降低动力蛋白和驱动蛋白的效能。这个问题能够造成细胞中错误折叠蛋白质的累积，进而可能导致神经元的退化。

研究人员指出，研究运送缺陷于神经退化疾病的联系越来越受关注，已经证实阿尔茨海默症中，tau 蛋白在微管中的分布情况发生了

变化。

阿尔茨海默症（老年痴呆症）是一种以进行性认知障碍和记忆力损害为主的中枢神经系统退行性疾病，患者初期出现记忆力和思维能力减退，不久就会不易辨认方向，语言表达困难，无法辨认亲人，最后丧失生活自理能力，给家庭和社会带来沉重负担。（生物通雪花）

**BIO-RAD**

## Biomarker Discovery SELDI System Now Powered by Bio-Rad Laboratories

ProteinChip SELDI系统用于从大量复杂生物学样品中快速获得蛋白质分子量图谱，发现Biomarker。它使用表面增强的激光解吸离子（Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization）技术来捕获、检测和测量复杂生物样品中的肽段和蛋白质的分子量。

蛋白质芯片所独特拥有的化学修饰表面使得该技术能够与其他基于分子量的分析系统相区别。SELDI技术提供了一系列进行不同表面修饰的芯片，从而获得基于芯片性质的谱图——把选择性吸附、洗脱和肽段与蛋白质分析这些步骤整合到了一个简单的平台上。复杂的生物样品，如血清、细胞裂解液等，可以直接上样到芯片表面，被不同化学修饰的芯片表面所捕获的不同蛋白质可以进入随后的飞行时间质谱分析。

SELDI蛋白质芯片系统实现了来自小样本的基于芯片的蛋白质和肽段图谱与一个能够用于高通量分析的平台的一体化。



- ◆ [SELDI系统的实验流程](#)
- ◆ [SELDI系统的特征和优点](#)
- ◆ [参加SELDI讲座和技术学习班](#)

**BIO-RAD**

SELDI  
Bio-Rad Laboratories

### 联系我们：

Bio-Rad CHINA Headquarter  
Tel: 021-64260808  
Fax: 021-64264988  
Email: [sales.china@bio-rad.com](mailto:sales.china@bio-rad.com)

**BIO-RAD**

Biomarker Discovery SELDI System  
Now Powered by Bio-Rad Laboratories

### 参加SELDI讲座和技术学习班

Bio-Rad公司计划在2008年开展SELDI技术的相关讲座和技术学习班，请感兴趣的老师给填写以下表格，我们将在相关讲座和技术学习班开展前给您发送相关信息和邀请函。



# 干细胞移植研究最新动态

生物通报道：美国西北大学 Feinberg 医学院的一名研究人员进行了美国首次利用患者自身成体干细胞移植治疗腿部肌肉损伤（严重的动脉阻塞）试验。

腿部严重的动脉阻塞和急剧减少的血流能够导致伤口无法愈合以及组织瓦解和坏死。这种很疼的情况叫做肢体缺血（CLI），并且导致美国每年有超过 100000 人被截肢。这种状况很严重，影响到 140 万人的健康。据估计，美国 15% 的人到 70 岁的时候会遭遇这种病。

西北大学的领导的这项试验将有 75 名 CLI 患者参加。研究人员介绍说，干细胞本身能够形成血管。它们还分泌能刺激和吸引其他干细胞达到组织位点的生长因子，从而促进损伤的修复。

他们的前临床试验研究证实，移植干细胞能够有效治疗小鼠和大鼠的损伤。并且表示，希望这种方法能够帮助到人类患者。

研究人员表示高血压、高血脂、吸烟和糖尿病都能增加患有这种病的风险。但是一些不吸烟、患糖尿病或高血压的人也可能患上腿部的动脉阻塞。

研究人员将进行随机、双盲、空白对照试验，利用患者自身的提纯干细胞进行移植。患者首先需要服用一种药物 5 天以刺激其干细胞（CD34+细胞）从骨髓的释放。然后从患者的静脉收集含有这会在干细胞的血液。最后，研究人员会对细胞进行进一步筛选，使得只剩下纯的 CD34+细胞。（生物通雪花）

[干细胞领域的重要一步：胚胎干细胞成功改善肌肉功能](#)

[干细胞移植技术被认为是治愈许多疾病的“魔术子弹”，现在胚胎干细胞移植研究又获得了一项重要的新进展。利用来自小鼠的胚胎干细胞，美国得克萨斯州西南医学中心的研究人员促进了人类杜兴肌营养不良小鼠模型的功能肌肉细胞的健康生长。](#)

[这项研究首次证实移植的胚胎干细胞能够恢复肌肉损伤动物模型的肌肉缺陷。研究人员新开发的这种技术能够在改善总体小鼠肌肉强度和协调性的同时，避免了肿瘤发生的风险。](#)

[研究中使用的小鼠缺少肌营养不良蛋白（dystrophin），在人类的肌营养不良症中该蛋白也缺少。](#)

[这项由 Rita Perlingeiro 助理教授领导的研究将发表在 2 月的《自然·医学》杂志上。](#)

[研究人员表示，如果能够成功将这种技术与用重新编排的皮肤细胞获得人类胚胎干细胞的技术结合起来，那么人们最终能够研发出一种治疗肌肉营养不良的干细胞疗法。利用皮肤细胞创造出干细胞的技术被认为是 2007 年最重要的生命科学进展之一。（该成果入选了 2007 生命科学十大新闻候选，详见 \[http://www.ebiotrade.com/custom/news\\\_2007/index.htm\]\(http://www.ebiotrade.com/custom/news\_2007/index.htm\)）](#)

这项研究代表了干细胞研究领域的重要一步，因为研究人员能够已经能够非常精确地诱导出他们想要的细胞类型。



# 《自然》子刊：睡眠作用的新理论



生物通报道：经验告诉我们，在清醒状态下忙十几个小时之后，我们的大脑几乎不能吸收任何东西了；但睡了一觉之后，我们又精神抖擞了。

威斯康辛大学医学和公共卫生学院的一项研究深入研究了这一现象。该研究发表在2008年1月20日《Nature Neuroscience》（在线版）上。睡眠对大脑应对环境的能力非常重要。这种被称为可塑性的能力，是学习能力的关键。研究人员用几种方法证实，在小鼠清醒的时候，神经细胞的突触比其在睡眠的时候强。

该项新发现证实了他们关于睡眠的作用的假说：当人们睡眠的时候，突触将变小，以便为新的一天做准备，为新一轮学习和突触增强做准备。这一假设目前还有高度的争议性。

精神病学副教授、该项研究的作者 Chiara Cirelli 说，人的大脑耗费将近 80% 的能量供给突触的生理活动。在各种刺激下，突触不断增加，神经连接不断增强。大脑中数以百万的神经元，每一个都包含数千个突触，其需要消耗的能量可想而知。Cirelli 说，这种方式消耗的能量是巨大的，是无法持久的。这意味着我们要有一个休息期，让我们不必再对环境的刺激作出反应，让突触的活动有机会停下来。Cirelli 认为，这就是为什么所有的活体都需要休息。如果缺乏睡眠，大脑就会到达一个饱和点，此时它消耗的能量已经超出负荷，存储的能量无法再供给突触的活动，就没有能力进一步学习了。

为了验证这个理论，研究人员对小鼠进行

了分子生物学和电生理的研究，以确定睡眠和情形期间，突触的增强或弱化作用。在其中的一组实验，他们测量小鼠大脑切片中特定受体或结合位点的数量，而这些受体或结合位点是位于突触上的。

Cirelli 表示，近来的研究已证实，突触的活性越高，进入突触的谷氨酸受体越多，突触的体积也就越大，变得越强。

这个研究小组惊奇地发现，与睡眠的时候相比，小鼠在清醒的时候受体的数量差不多增多了 50%。

在第二个分子生物学实验，这些科学家研究了有多少受体发生了磷酸化--这也是突触增强的一个指标。他们发现，清醒时磷酸化的水平远高于睡眠时。测量其他突触增强时活跃的酶，结果也都一致。

为了增加说服力，Cirelli 及同事也在活的小鼠中测量由不同时期突触变化引起的电信号。这个方法是在小鼠醒来或入睡后，用电极刺激小鼠大脑的一边，然后在另一边测量其“诱发反应”。整个过程类似于作脑电图。

该研究再次证明，在相同的刺激下，长期清醒后的电反应，比睡眠时要强。表明在清醒时突触确实变得更强。

Cirelli 说，综合上述结果，这些分子生物学和电生理测量得到的数据非常复合假设，清醒时大脑的电路非常强，而睡眠可以让它们维

持在基准水平以进行恢复。

她和同事提出的上述理论,被称作突触平衡假说“synaptic homeostasis hypothesis”,与目前许多科学家对睡眠如何影响学习的看法背道而驰。现在科学家普遍认为,睡眠时突

触的活性增高,它们要不断地巩固清醒时获得的信息。

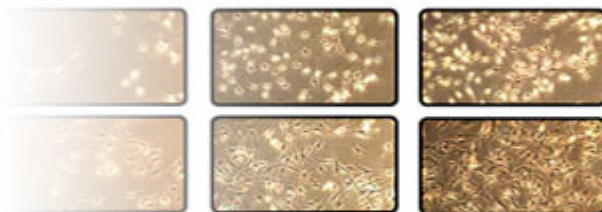
她说,我们不这么想。我们认为学习仅仅是在我们醒着的时候进行,睡眠的作用主要是维持我们大脑的最基本功能,让突触保持精简和高效。(生物通,揭鹰)



**Invitrogen成功收购Cascade Biologics**

为原代细胞培养带来完整解决方案

## 原代细胞培养



全球生命技术行业的领导者Invitrogen(英杰生命技术有限公司)于2007年成功收购了Cascade Biologics(Cascade生物制剂公司)。Cascade Biologics成立于1992年,是全球著名的生物技术公司,致力于在全球范围内提供创新的细胞培养产品及服务。

至此,Invitrogen旗下两大细胞及其培养产品的品牌——GIBCO<sup>®</sup>和Cascade Biologics<sup>™</sup>,相得益彰,将为用户提供更全面的解决方案,更完善的技术服务,和更权威的产品支持。

### Cascade Biologics提供的原代细胞及优化的细胞培养基

- 更多的生理学相关结果
- 更高的表型
- 专业的技术支持

### 更真实的细胞培养始于更真实的细胞

原代培养的细胞所拥有的特性比永生化细胞系更能体现体内生理特征。我们为各种研究、毒理学和药物筛选应用提供全系列的人类原代细胞。当您的细胞培养研究需要相关性、可靠性和稳定性的结果时,我们的产品能满足您最严格的要求。

### Invitrogen 中国区代理商

北京茂健联星科技有限公司(天津,吉林,内蒙古,黑龙江,山东,辽宁,北京)  
地址:北京市海淀区上地东路1号院4号楼鹏寰国际大厦201A  
电话:010-58851050  
传真:010-58851051 邮编:100085

上海源智生化科技有限公司(上海,江西省)  
地址:上海市肇嘉浜路288号中福商务楼车库楼  
电话:021-64745426  
传真:021-34010305 邮编:200031



更多产品信息请访问 [www.invitrogen.com.cn](http://www.invitrogen.com.cn)  
全国免费技术热线 800-820-8181\* 2

Invitrogen 公司北京办事处: +86-10-5808 5888  
Invitrogen 公司上海办事处: +86-21-6145 2000  
Invitrogen 公司广州办事处: +86-20-8923 2499



# 《自然·遗传学》： DNA 变异揭示狼疮风险

生物通报道：在一项新的研究中，研究人员确定出一套人类 DNA 常见变异能够揭示出携带这些变异的女性发生狼疮的风险较高。其中一些变异在狼疮患者的亲戚中也较常见。这些 DNA 变异将可以帮助研究狼疮是否更易发生在特定的种族和民族群体中。

这些发现还给出了寻找有潜力的狼疮药物提供了不同药物作用靶标。在这些发现的基础上，研究人员希望能够确定出患狼疮风险最高的群体、尽早诊断这种疾病并找到这种病的有效治疗方法。这项研究的结果刊登在新一期的《自然·遗传学》杂志上。

这项迄今为止最大的此类研究分析了 6728 个人的基因组。研究人员发现这些变异定位在欧洲裔妇女的不同染色体上。这些变异可能对 67% 的女性狼疮病例负责。

据美国狼疮基金会估计，大约有 150 万到 200 万美国人患有某种类型的狼疮，但是确切的数字可能要高于估计。超过 90% 的狼疮患者都是女性，并且老年发生率在非洲裔美国人中较高。

系统性红斑狼疮是一种慢性炎症，牵连许多器官并且常常攻击关节、肾脏、心脏、肺脏、大脑和血液。遗传变异和环境因子之间的相互作用被认为与狼疮的易感性和严重性有关，因此这些新确定的变异是一种诊断工具而不是疾病的确诊。

尽管目前还无法治愈狼疮，但是早期诊断和适当的医药治疗能够显著减少炎症、疼痛、消除将来的并发症。

在《自然·遗传学》上的这项研究中，9 个 DNA 变异体有助于确定出哪些人患狼疮的风险更高。携带这些变异体的人，患狼疮的风

险是没有这些变异体的人的两倍。

这项研究还将会有助于了解狼疮病因和新遗传检测方法的开发。利用这项研究的数据，研究人员正在进一步研究这些基因变异是否意味着特定种族人群的狼疮风险较高。而且，研究人员还将研究导致狼疮发生的遗传途径。

红斑狼疮为自身免疫性疾病之一，属结缔组织病范围，分为盘状红斑狼疮（DLE），系统性红斑狼疮（SLE）、亚急性皮肤型红斑狼疮、深部红斑狼疮等类型。红斑狼疮的发病缓慢，隐袭发生，临床表现多样、变化多端。盘状红斑狼疮损害以局部皮肤为主，系统性红斑狼疮常累及多个脏器、系统。红斑狼疮患者约 70%~85% 有皮肤表现，因此红斑狼疮历来是皮肤病学研究的重点。另外，也有人主张将 SLE 归在风湿病范畴，随着人们对红斑狼疮的日益重视，对红斑狼疮不断进行多方面的研究，必将对其诊断与治疗产生积极的影响。（生物通雪花）

**相关新闻：** [骨髓干细胞移植有助于治疗狼疮](#)

美国一项研究表明，给狼疮患者重新植入取自他们自身的骨髓干细胞，可促使患者本身的免疫系统重新正常工作，从而达到治疗目的。

这一研究成果发表《美国医学会杂志》上。

下接 P27 页



## 研究发现“眼见不如耳闻”

生物通报道：人的大脑能够觉察环境中影像和声音的细微变化，不管是一闪而过的蚊子还是吉他手一个微小的失误，我们都能够立即轻而易举地觉察到。然而，已有研究发现，大脑中变化前的映像和变化后的映像，即使间隔了一小段时间，也会干扰大脑检测视觉差异的能力。

法国波尔多大学（University of Bordeaux）的科学家 Laurent Demany 等人说，大脑必定以某种方式记住变化前的情景。许多实验已经证明，哪怕是 100 毫秒的短暂时间间隔，也会严重干扰我们觉察周围环境复杂图像变化的能力。这种现象被称为“动态性失明”（change blindness）。

上述这些科学家最近研究了时间间隔对大脑觉察声音变化的影响。他们的目的是通过研究确定，大脑是否用相同的机制来觉察影像和声音的变化。参与试验的人要在许多音调中，觉察到一个音调的音高发生的变化。试验时，研究了不同的变化前声音复杂程度和安静的时间间隔。

研究人员本来以为，若是与觉察图像变化的过程相似，大脑将在复杂的声音环境中，能记住的变化比在简单的环境中要少。但是他们的研究结果发现，尽管有时间上的延迟，参与实验者还是能够记住非常复杂的、多达 12 种音调的变化。

这项研究的结果表明，与影像相比，人类大脑使用更复杂的机制来记住声音，因此某种程度上说，人对声音的变化比对影像的变化更敏感。

该研究结果发表在 2008 年 1 月的《Psychological Science》上。（生物通，揭鹰）

### 上接 P26 页

狼疮是一种免疫系统紊乱疾病，会在患者皮肤、关节、血液、肾脏和身体其他部位引发炎症或疼痛。美国芝加哥西北纪念医院的医生在 1997 年 4 月到 2005 年 1 月之间，为 50 名狼疮患者进行了自身骨髓干细胞移植试验。这些患者的症状都很严重，所有常规疗法对他

们都未奏效。

移植手术后，医护人员对患者进行了跟踪观察。测算结果表明，这些患者手术后 5 年生存率为 84%，手术后 5 年痊愈的可能性为 50%。

# 中科院王文研究组权威杂志再发新成果



生物通报道：来自中科院昆明动物所消息，昆明动物所马普青年科学家小组组长王文研究员的研究组与芝加哥大学的科学家合作，经过筛选和分析大量的果蝇年轻基因，发现非等位的同源重组(non-allelic homologous recombination)远比传统认为的非同源重组重要得多，从而取得了对基因重复机制的全新认识。研究的论文发表在1月18日正式发表于国际著名遗传学刊物 PLoS Genetics 上，文章的第一作者是博士生杨爽。

生物进化的重要特征就是新适应性功能的不断出现。这一过程的遗传基础一直是生物学研究的重要方向。新基因的出现、选择性剪切和基因表达调控的改变是已经报道的3种重要机制。此前，该小组已在新基因起源方面取得了一些研究成果，并且在 Nature Genetics、Plant Cell 等学术刊物发表了一系列文章，引起了国际同行的关注。

在去年8月的《Trends in Genetics》杂志上，王文研究员领导的马普进化基因组学小组发表文章说，他们发现基因中新外显子的出现也是增加蛋白多样性和新功能起源的一种重要方式。他们还发现在哺乳动物的一个重要转录抑制因子 CDYL 基因中，新外显子反复在不同哺乳动物谱系中发生，而且这些新外显子能给该基因带来很大的功能改变。

让科研人员感到特别有意思的是，在包括人在内的大猿进化过程中，从大猩猩开始，到黑猩猩和人，CDYL 基因也进化出了新的外显子，对人类的进化做出了贡献。审稿人评价该工作是研究基因组进化和外显子进化的一个重大进步。

2001年5月，马普学会与昆明动物所共建了第一个青年科学家小组成立，并举行了小组组长招聘会，来自美国和日本的6位青年

学者参加了竞聘，最终美国芝加哥大学的王文博士入选。该小组是目前中国科学院与马普学会联合建立的第三个青年科学家小组，也是中国西部地区的第一个马普青年科学家小组。

王文，中国科学院昆明动物所研究员，博导，所长助理，中德马普青年科学家进化基因组学小组组长，细胞与分子进化重点实验室常务副主任。1989年毕业于武汉大学生物系，获学士学位。1992年在已故动物遗传学家施立明院士指导下在中国科学院昆明动物研究所获得硕士学位。1995年10月-1996年6月在美国哥伦比亚大学作访问学者。1996年在施立明和吴鹤龄教授指导下在昆明动物研究所获得博士学位。1997年8月至2002年7月在美国芝加哥大学生态与进化学系作研究助理暨博士后研究。2004年获得国家基金委杰出青年人才基金。2004年入选国家首批“百千万人才工程”2005年任中国科学院昆明动物研究所副所长。

王文博士在分子进化和基因起源研究方面取得了一批重要结果。近些年的研究一直紧紧围绕基因的进化和起源这一重大科学问题。经过几年探索，发展出了一套研究新基因起源和进化的体系，将基因起源和发生的研究推到了一个新高度。在我们发展这一途径之前，世界上仅零星知道几个年轻的基因。

通过系统搜寻,他们已鉴别到了数十个年轻基因,包括最近发表的猴王(monkey king)基因和迄今发现的第一个年轻的RNA基因——sphinx(司芬克斯)基因。在他们命名为

“猴王基因”的研究中,他们第一次阐明了基因分裂是如何实现的,此前生物学界早已有“基因分裂”的猜想,但科学家一直没有找到直接的证据。(生物通雪花)



在**2008年1月1日至2008年3月31日**期间订购Dharmacon®产品达一定金额(按目录价计算),即可**获赠高档精美礼品, 多买多赠!**

- 一次性购买金额满¥4000元, 赠送siRNA Buffer(工作液2ml或5倍浓缩液1.5ml)+¥200元代金券一张\*。



- 一次性购买金额满¥6000元, 赠送价值350元的CASIO高档时尚手表一只或者花花公子皮具礼盒一个\*\*。



- 一次性购买金额满¥10000元, 赠送价值600元的纽曼MINI MP4一个(2G内存)或者清华紫光UD300移动硬盘一个(80G内存)\*\*。



\* 代金券只能在规定的时间内,用于购买美国赛默飞世尔科技公司的Dharmacon®系列和PIERCE®系列产品。

\*\* 订货时请注明具体所选礼品。

更多详情请登陆: [www.rnaglobal.org](http://www.rnaglobal.org), 我们期待优秀的中国科研机构加盟, 一起共享RNAi研究的乐趣!

应用Dharmacon的人类全基因组siRNA文库发表文章参考:

[Whitehurst AW](#), [Bodemann BO](#), [Cardenas J](#) et, al. Synthetic lethal screen identification of chemosensitizer loci in cancer cells. Nature. 2007 Apr 12; 446(7137):815-9.

赛默飞世尔科技·生命科学部

全国免费技术咨询电话: 800 810 0242

北京

电话: 010-80499033

传真: 010-80499533

上海

电话: 021-64718556

传真: 021-52300936

赛默飞世尔科技旗下品牌

**Thermo**  
SCIENTIFIC

# 中国科学家三篇文章登上《自然》子刊



生物通报道：1月份的《Nature Neuroscience》杂志的社论为：Neuroscience grows in China, 从中提到了在上海和北京，神经生物学研究得到了长足的发展，吸引了相当多的资金注入，以及优秀的受过西方教育的科学家人才。在这一期的研究论文中，有多篇来自中国科学家或海外华人科学家的研究成果。

首先来自中科院上海生命科学研究院神经研究所神经生物学重点实验室（Key State Laboratory of Neurobiology, 生物通注）的研究人员首次证明了神经元的放射状迁移受胞外导向分子的指引，这种迁移的趋化性导向假说有助于科学家们更好的理解高度有序的皮层结构是如何形成的。

领导这一研究的是神经研究所的袁小兵博士，其早年毕业于华东师范大学，现任神经研究所研究员和神经回路实验室负责人。2007年蒲慕明和袁小兵联合指导的研究生管沉冰等经过五年的潜心研究，发现高度极性的神经细胞在定向迁移过程中，需要一种长距离的细胞内信号传递过程，协调神经细胞的不同部位对外界导向信号的反应。这一研究成果公布在《Cell》杂志上。目前已知多种发育性神经系统疾病是由于神经细胞迁移紊乱造成的，患者常表现出智障、癫痫等症状。因此对神经细胞迁移导向基本机制的研究将有利于人们对这类发育性神经系统疾病的认识和防治。

参与这一研究的还包括陈罡、司马健和金明等，该项研究工作得到了中国科学院、“973”计划、重要科学研究计划、国家自然科学基金委员会杰出青年基金及上海市启明星计划的资助。

在这一新研究中，研究人员采用在体子宫

内基因电转技术，以便可长时程观察一群皮层神经元在体内的迁移，结果他们发现体内通过阻断 Semaphorin-3A 的信号可以导致迁移的停滞并伴随神经元伸展方向的错乱。

体外实验也发现内源性 Semaphorin-3A 的浓度梯度对于新生神经元的正确迁移是必须的，并且起吸引力导向作用。这些研究首次证明了神经元的放射状迁移受胞外导向分子的指引。这种迁移的趋化性导向假说有助于更好的理解高度有序的皮层结构是如何形成的。

第二篇为来自西北大学芬堡医学院（Northwestern University Feinberg School of Medicine, 生物通注）神经学系，乔治亚医学院（Medical College of Georgia），以及北京大学生命科学学院的研究人员解开了神经突起诱向因子 Netrin 的信号通量中的一个关键机制，为进一步研究轴突导向活动，以及细胞迁移提供了重要资料。

文章的通讯作者是饶毅教授和吴璞教授，前者是美国西北大学神经科教授兼中国北京生命科学研究所资深研究员，后者是美国西北大学神经科学系教授，知名的华人女科学家（具体简介见后，生物通注）。

细胞迁移(cell migration)是炎症反应（inflammatory response）的必要组成部分，同时为防止细胞渗透到健康组织中，对白细胞

运输 (leukocyte trafficking, 生物通注) 过程进行合适的调控。Netrins 是与层粘连蛋白相关的、高度保守的小分子分泌蛋白家族成员, 在细胞迁移和轴突导向活动中具有重要的作用, 其同源物在多种模式动物中均已发现。

Netrins 分为 2 个亚家族: netrins 和 netrin-Gs, 其中的 netrin-G 亚家族各成员之间具有高度的相似性。

在 Netrin 行使功能, 进行信号传导的过程中需要小 GTP 酶 (GTPase, 生物通注): Rac1, 然而目前在这一领域中, Rac1 如何在 netrin 途径中受到调控仍然是一个谜。

在这篇文章中, 饶毅等人为解开这一谜团, 将目光聚焦到了一种称为 DOCK180 的蛋白身上, DOCK180 蛋白可诱导细胞向正确方向迁移, 是一个引导性 Rho GTPases 核苷交换因子 (nucleotide exchange factors, 生物通注), 在 2005 年的一篇文章中, 研究人员发现 DOCK180 蛋白有可能用于研制阻止肿瘤转移的药物和治疗关节炎和哮喘等免疫紊乱性疾病 (生物通注)。

经过一系列的实验, 研究人员将这种蛋白与 netrin 信号传导联系起来, 发现了两者关联的证据。他们的实验表明 Netrin 能促进一种包含有 DOCK180 蛋白和 netrin 受体 (在结肠癌 DCC 中缺失, 生物通注) 的蛋白-蛋白相互作用复合物的形成, 同时抑制 DOCK180 蛋白会减少 Rac1 的活性——通过 netrin 作用。

研究人员还发现在脊椎动物神经元中, DOCK180 蛋白被敲除之后, netrin 诱导的轴

突生长和轴突导向 (attraction) 都会受到影响, 因此 DOCK180 在体内扮演的角色就可以通过在神经管 (neural tube, 生物通注) 中其需要 commissural 轴突的突出得以证明。

这些研究证明 netrin 刺激在 DCC 中使 DOCK180 增多, 从而激活了小 GTP 酶, 说明了 DOCK180 在介导神经元对 netrin-1 的导向应答 (attractive responses, 生物通注) 中的重要作用。

第三篇为来自美国国家神经疾病与中风协会的研究人员在突触中发现 GTP 依赖性的快速和缓慢内吞作用, 为研究神经突触信号传导提供了重要资料。

领导这一研究的是吴凌钢 (ling gang Wu, 音译), 其早年毕业于第二军医大学, 之后于贝勒医学院神经科学系获得博士学位, 现为 NIH NINDS 研究员。之前他曾在《Nature》上发表过有关突触传递过程中突触囊泡融合孔 (fusion pore) 开孔过程中出现的问题的新观点, 获得了业内的关注。

原文检索: Nature Neuroscience 11, 36 - 44 (2007); Published online: 2 December 2007 | Corrected online: 9 December 2007 | doi:10.1038/nn2018; Semaphorin-3A guides radial migration of cortical neurons during development [[Abstract](#)]

Nature Neuroscience ; Published online: 9 December 2007 | doi:10.1038/nn2022; Netrin signal transduction and the guanine nucleotide exchange factor DOCK180 in attractive signaling [[Abstract](#)]

Nature Neuroscience 11, 45 - 53 (2007); Published online: 9 December 2007 | doi:10.1038/nn2021; GTP-independent rapid and slow endocytosis at a central synapse [[Abstract](#)]



# 全新千人基因组计划（中国篇）



生物通报道：北京时间 2008 年 1 月 22 日，由中国、英国和美国的科学家组成的“国际协作组”在深圳、伦敦和华盛顿同时宣布国际“千人基因组计划”正式启动。

这一国际合作计划的主要发起者和承担者包括英国的 Sanger 研究所，中国的深圳华大基因研究院（BGI Shenzhen），以及美国的国立卫生研究院（NIH）下属的美国人类基因组研究所（NHGRI）。

去年年底公布的《Science》十大科学突破之首即为人类基因组差异的研究，在 2007 年 4 月来自多个国家的科学家同时在《科学》和《自然·遗传学》杂志上发表了 4 篇关于 II 型糖尿病的论文，报告了他们对于这种日益常见的疾病的研究成果。他们发现和证实了数个可能增加糖尿病发病风险的基因因素。令人感到振奋的不仅仅是这些发现本身：科学家在过去一年多的时间里以前所未有的速度发现了与许多常见疾病有关的基因和基因突变，这也是《Science》杂志选择关于人类基因组差异的研究作为今年科研突破进展的原因之一。

同时人类基因组的重要进展之一就是第一份人类基因组序列草图公布，1990 年人类基因组计划启动的时候，它打算使用 15 年的时间测出一份人类基因组序列。这项计划的预算是 30 亿美元。到了计划的后期，随着技术的进步，测序的费用显著下降，速度却越来越快。2007 年 6 月，美国贝勒医学院和 454 生命科学公司宣布，他们测出了 DNA 双螺旋结构的发现者之一、人类基因组计划的前负责人詹姆斯·沃森（James Watson）的基因组。这一颇具象征意义的项目只用了 3 个月时间，它被称为“第一个花费 100 万美元以下的个人

基因组”。

在这些前提下提出的国际千人基因组计划显得额外确实与重要，这不仅是人类基因组计划的延续和发展，对于临床医学研究也意义重大。而且这项计划中特别引人注目的是中国科学家的参与。

中国作为唯一的发展中国家，参与了国际人类基因组计划：

1995 年，杨焕明等人呼吁参与国际人类基因组计划。

1998 年 6 月，中国科学院遗传所人类基因组中心挂牌成立，宣布开展大规模测序和建设相关技术平台的发展计划，由 4 位美国科学院院士及一位诺贝尔奖得主组成国际顾问组，引起国际社会广泛关注。

1998 年 10 月，国际人类基因组计划协作组宣布加快工作速度，将人类基因组计划提前到 2003 年完成，遗传所人类基因组中心获得中科院资助。

1999 年 4 月，遗传所人类基因组中心开始进行人类基因组测序，在中国实现零的突破。5 月，开始嗜热菌的全基因组测序，开始大规模基因组测序的技术平台建设。

1999 年 9 月 1 日，杨焕明在第五次伦敦国际人类基因组战略讨论会上介绍情况。会议正式接受中国加入国际合作，划定了测序区域，正式承担 1% 的测序任务。

1999年11月12日，科技部、中科院组成联合评审小组，通过并确立了支持1%项目的决定，这一项目正式成为国家支持的重点项目。国家人类基因组南方中心和北方中心正式加盟，参与大规模测序工作。

2000年6月26日，包括中国在内的六国科学家共同宣布，人类有史以来第一个基因组“工作框架图”绘制完成，这是人类历史上值得“载入史册的一天。”

2000年6月28日，国家主席就人类基因组“工作框架图”完成发表重要讲话。

2000年7月3日，中科院遗传所人类基因组中心完成“工作框架图”员工嘉奖大会暨华大曙光生物信息学联合实验室挂牌、中国—丹麦家猪基因组计划启动仪式。

2001年4月4日，随着运算速度超千亿次的曙光3000超级计算机正式落户杭州华大基因研究中心，“华大基因”的测序能力名列世界第六，从而标志着一个完整的世界级基因组信息学中心在我国诞生。

2001年8月26日，人类基因组计划中国部分测序项目汇报及联合验收会在京召开，标志人类基因组“中国卷”通过国家验收。

2001年10月，中国完成了水稻基因组“工作框架图”。

2002年12月，绘制出基于精确DNA测序和基因组物理图谱的水稻基因组“精细图”，是全世界第一张农作物的基因组精细图谱。

2003年11月，中国率先完成家蚕基因

组“框架图”绘制工作。而在个体基因组测序方面，2007年华大基因研究院等研究机构的科学家计划通过实施了“炎黄计划”，在这项计划中将选取包括汉族、少数民族、东亚地区不同国家人群在内的100个个体，建立东亚人种特异性的高密度、高分辨医学遗传图谱；利用医学遗传图谱，建立包括可用于筛查疾病相关基因的分子标记集，大规模筛查中国（东亚）人群特异性疾病。

这将改变目前国际人类基因组计划测定的只是一个白种人的基因组的现状。由于中国人具有自己特殊的遗传背景，形成了许多种群特异性的高发复杂性疾病，因此了解中国人群的基因组序列信息是一切研究中国人基因与疾病、健康相关性的基础。

深圳华大基因研究院是在深圳市政府、盐田区政府及企业的共同支持下，由中国科学院北京基因组研究所及北京、杭州华大基因研究中心为主体共同组成，于2007年4月完成注册。这一家集技术与产业于一体的研究院战略定位是应对新技术突破，整合现有的人才和技术优势，建设较高投入产出的基因组大科学技术体系，构建有全球竞争力的测序和信息学分析中心；成为中国基因组科学发展的原始数据产出中心；成为中国个体化医学新产业体系中的发动机和R&D中心。

此次参与这一国际千人基因组计划，华大基因研究院副院长王俊博士表示，“千人基因组计划”中的黄种人基因组研究，将使中国基因组科学和相关医学研究直接跨入与国际前沿完全接轨的世界先进行列，极大地促进中国药物基因组学研究的的发展。（生物通：万纹）



# “千人基因组计划”将绘制 最详尽的人类基因图谱

生物通报道：北京时间 2008 年 1 月 22 日 21 时整，由中国、英国和美国的科学家组成的“国际协作组”在深圳、伦敦和华盛顿同时宣布国际“千人基因组计划”正式启动。

## 宏伟的目标

这一计划将测定选自全世界各地的至少一千个人类个体的全基因组 DNA 序列，绘制迄今为止最详尽的、最有医学应用价值的人类基因组遗传多态性图谱。

“千人基因组计划”的科学目标就是绘制一张几乎覆盖全人类的基因组遗传变异图谱，包括所有在人群中的出现频率不低于 1% 的变异，以及基因之内的、出现频率小于 0.5% 的变异。基于这样的目标，初步估计需要测定 1,000 个以上的个体的全基因组序列。接受测试的人将是匿名的，也不披露他们的医学信息，因为“千人基因组计划”提供的将是人类遗传变异的基础信息。未来，研究人员可以利用该图谱研究某种疾病的患者。

该项目的负责人之一，英国 Sanger 研究所的 Richard Durbin 博士说：“千人基因组计划”将在前所未有的水平上对人类基因组进行详尽的研究。这一计划即使在两年之前还不敢设想，现在，由于测序技术、生物信息学和群体基因组学取得的重大突破，我们已经非常有把握能够成功。因此，我们正乘胜追击，从横向和纵深两方面加速发现更多的与人类健康和疾病相关的遗传因素。

这一计划将采用几种新的高通量测序平台。若使用目前标准的 DNA 测序技术，同样的工作可能需要花费 5 亿美元以上。然而，由于该计划的创造性的努力，建立了更高效更

低价的新测序技术，“千人基因组计划”的发起者希望这一计划的成本最终将降低至 3000 万到 5000 万美元。

## 跨国界的合作

这一国际合作计划的主要发起者和承担者包括英国的桑格研究所，中国的深圳华大基因研究院（BGIShenzhen），以及美国的国立卫生研究院（NIH）下属的美国人类基因组研究所（NHGRI）。

测试工作将在华大基因研究院、桑格研究所和 NHGRI 研究所的大规模测序研究网络（包括 MIT 和哈佛的博大学院、华盛顿大学的基因组测序中心、贝勒医学院人类基因组测序中心）进行。随着计划的进行，可能还会有其它成员加入。

## 测序的对象

“千人基因组计划”将测序的人群包括：尼日利亚伊巴丹区域的 Yoruba 人；居住于东京的日本人；居住于北京的中国人；美国犹他州的北欧和西欧人后裔；肯尼亚 Webuye 的 Luhya 人和 Kinyawa 的 Maasai 人；意大利的 Toscani 居民；居住于休斯顿的 Gujarati 印第安人；居住于丹佛的中国人；居住于洛杉矶的墨西哥人后裔；居住于美国西南部的非洲人后裔。

“千人基因组计划”使用的样品将取自自愿捐献者，他们都签署了捐献 DNA 以供分析

和在公共数据库公布的知情同意书。美国人类基因组研究所和合作者将遵循被全面和认真监管的伦理学程序。同先前的“国际单体型图计划”和国际“人类基因组计划”一样，“千人基因组计划”也将成立专家工作小组，专门监管和该计划相关的伦理、法律和社会问题。

“千人基因组计划”采用的首批 1000 份样品由两部分组成：“国际单体型图计划”使用的相同样品以及采用同样的程序采集的后续样品。自愿捐献者的健康和个人身份信息没有公开，其样品仅仅标记了所属种群的信息。实际采集的样品数要比实际需要的样品多得多，进一步保证了捐献者信息的匿名性。“千人基因组计划”要收集的更多的样品，也将采用同样的程序。

### 海量数据将免费共享

由多个学科专家组成的研究团队将共同努力，在完成“千人基因组计划”时将绘制一张与生物医学相关的人类遗传多态性的崭新图谱，其分辨率之高乃现有技术远不能及。与国际“人类基因组计划”和其它重要计划一样，“千人基因组计划”产生的数据和研究成果将迅速通过公共数据库发布，供全球科学家免费共享。

在为期两年的数据产出阶段，该计划将平均每天测序 82 亿个碱基，相当于 24 小时内完成 2 个人的全基因组序列。如此海量的数据以及对该数据的分析，对生物信息学和统计遗传学领域的领军专家将是极大的挑战。

“该计划对人类基因组的研究将达到绝无仅有的精细程度。这一计划将产生 6 万亿个碱基，它在三年内产生的数据量，将是目前公共数据库中 25 年内所有数据总和的 60 倍。”千人基因组计划“数据分析组的首席科学家人

之一，牛津大学的 GilMcVean 博士说：“事实上，当全速运行的时候，该计划在两天内产生的数据量就将相当于当前公共数据库中这么多年来所有数据的总和。”

“千人基因组计划”产生的数据，将由欧洲生物信息学中心（EBI），从属于 NIH 的美国国家生物技术信息中心（NCBI）及深圳华大基因研究院对镜像站点共同管理和发布。除了变异图谱外，数据库还将包含对这些变异的各类遗传学和医学相关信息，以加速识别最为重要的变异位点。

### 为什么要启动该计划

任何两个人在基因水平上 99%都是一样的，只有小部分的基因组序列因人而异。了解这些差异是非常重要的，它能帮助我们了解人与人之间对疾病的易感性、对药物和环境因素的反应性的不同。人类基因组中的相邻变异组成了一个又一个完整的信息块，称之为单体型，通常是以一段连续的 DNA 序列遗传。

目前的人类遗传变异数据，如人类基因组单体型图（HapMap），已被证实对人类遗传研究很有价值。运用单体型图和相关数据，科学家已经发现了 100 多个与人类常见疾病相关的基因组区域。这些常见疾病包括糖尿病、冠心病、前列腺及乳腺癌、风湿性关节炎、肠炎，以及与年龄相关的黄斑退变等。

然而，由于现有的图谱还不够详细，研究者经常需要通过既昂贵又费时的 DNA 测序来进一步精确地找到致病基因及其变异。新图谱能让研究者更快地锁定与疾病相关的基因变异点，从而能够使用遗传信息更快地开发常见疾病的诊断、治疗和预防的新策略。

### 新图谱的用途

美国国立人类基因组研究所 (NHGRI) 所长 Francis Collins 博士说: “这个新计划将把我们发现疾病相关变异的灵敏度在基因组水平上提高 5 倍, 同时基因区内的灵敏度将提高 10 倍以上。我们现有的数据库已很不错, 涵盖了在人群中出现频率 10% 以上的多态性位点。借助高通量的新测序技术和新开发的计算方法, 我们希望为生物医学研究者提供覆盖整个基因组的出现频率为 1% 的变异。这将彻底改变我们的疾病研究。”

用现有的方法, 研究者可以研究与疾病相关的两种遗传变异。第一种是非常罕见, 但后果严重的变异, 如造成囊肿纤维化和亨廷顿 (Huntington) 舞蹈症的遗传变异。为了找到这些出现频率低于千分之一的变异位点, 研究者通常必须花数年时间研究这些疾病的家系。另外一类, 即大多数的常见疾病, 如糖尿病和心脏病, 是受一些较为常见的变异影响的。大部分常见变异只产生微小的影响, 例如使患病风险增加 25% 或者更少。目前, 通过一种新的叫做“全基因组关联研究”的方法, 研究者已能够找到这些常见的变异。

这一计划, 同时也是单体型图计划的另一位负责人, 美国波士顿的麻省总医院和哈佛—麻省理工学院的 Broad 研究所的 David Altshuler 博士说, “我们对这两种类型的变异, 即罕见和常见的变异之间还存在一个巨大的认识上的‘空白’, 而“千人基因组计划”正是为了填补这个‘空白’而设计的。我们预测这个‘空白’中会有很多重要的与人类疾病和健康相关的变异。”

这一新图谱的用途之一将是进一步优化“全基因组关联研究”。研究者如果发现某个基因组区域与某种疾病相关联, 将参阅新的图谱, 就可以在这个基因组区域里找到几乎所有

的变异, 进行后续的功能研究, 来确定这些变异中哪些是直接致病的。“千人基因组计划”是建立在由“国际单体型图计划”绘制的“人类单体型图”的基础上的。新图谱将为单体型图中的变异提供周边的基因组信息, 为研究者提供重要线索来确定哪些变异可能是致病的, 并搜寻致病因子的更精确的基因组信息。

相对于单体型图的一个显著进步是“千人基因组计划”不仅会发现人类基因组中单个碱基的差异 (即单核苷酸多态性, SNP), 同时还会得到高分辨率的基因组结构变异的图谱。这些基因组结构变异包括染色体重排、缺失和区段重复。在过去的 18 个月中完成的研究已经清楚地表明, 这些基因组结构变异是决定某些疾病 (如智力迟钝和自闭症) 易感性的主要因子。

“千人基因组计划”不仅将加速人们对常见疾病易感性相关的变异的发现, 还将加深人们对自身基因组结构变异的认识, 同时也开启了医学和生物学中其他新的重大发现的探索之门。

### 第一阶段分三步走

“千人基因组计划”的第一阶段, 将耗时约一年, 进行三项先遣实验项目。这些项目的结果将用于决定如何最高效且低成本地绘制这张人类遗传差异图谱。

第一项先导实验项目将包括两个核心家庭 (双亲与一个成年子女) 的全基因组深度测序, 每个基因组的平均测序深度为 20 倍, 即反复测定 20 次。这六个个体所产生的全面详尽的数据集, 有助于确定这一计划如何使用新的测序平台识别遗传变异。这一项目建立的方法将作为整个计划中其它项目进行比较的基础。

第二项先遣实验项目将对 180 个个体进行浅度测序，每个基因组的平均深度为两倍。这将用于测试新测序技术的浅度测序数据用于检测和定位序列变异的能力。

第三项先遣实验项目将测定 1000 人的 1000 个编码区域（也叫外显子）的序列。其目的是探索如何更好地得到约占基因组 2% 的蛋白质编码基因的更详细的图谱。

### 人类基因组计划的延续和发展

“千人基因组计划”，是举世闻名的人类基因组计划的延续和发展，是基因组科学研究向临床医学迈进的重要转折点。人类遗传变异的详细图谱将被众多研究者用于寻找和特定疾病相关的遗传变异的研究。这些研究人员将奠定个体化医学和个体基因组时代的基础。到那时每个人测序自己的基因组将成为常规，以预测患上各种疾病的风险和对药物的反应性以针对性地指导用药，最终到人人拥有自己的基因组图谱已经不再是遥不可及的梦想了。

该计划的组织实施是新一代测序技术产业化应用的重大突破，是基因组研究向个体化医疗迈进的重要标志，将为科学界提供最详尽的数字化资源和有力的研究工具，为个体化的预测、预警及诊断和治疗提供必要的基础数据，标志着常见疾病的研究将从局部的模拟信号研究进入到全景式的数字化基因组序列时代，并为解决基因组医学研究相关的伦理、法律和社会问题带来可能。

深圳华大基因研究院副院长王俊博士说：“该计划将推动基因组信息用于医学研究的进程，可以让人们更加了解常见疾病。‘千人基因组计划’向全世界研究者提供的重要数据资源将使所有的国家都受益。”

### 中国的贡献

华大基因之前还与国家有关机构共同参与了国际“人类基因组计划”和“人类单体型图计划”。在共同发起和参与国际“千人基因组计划”的同时，深圳华大基因研究院还在中国国内启动了“炎黄计划”，在更大的范围研究中国人群的遗传变异，绘制高分辨率的中国人遗传变异图谱。日前已完成并发布了第一个中国人的高质量基因组图谱——“炎黄一号”，近时已经启动了第二阶段的“炎黄 99”计划，将对 99 个中国人个体进行基因组测序及多态性比较。深圳华大基因研究院参与“千人基因组计划”所完成的中国人样品的测序将作为“炎黄计划”的一部分。

中国由 9 年前参与人类基因组计划并承担其中的 1% 工作，到今天参与发起千人基因组计划并承担其中的黄种人部分，标志着中国基因组科学实现了由参与到引领的跨越发展。深圳华大基因研究院将是这一工作的主承担单位，其合作单位有生物信息系统国家工程研究中心，中国科学院北京基因组研究所。

“千人基因组计划”中的黄种人基因组研究，将使我国基因组科学和相关医学研究直接跨入与国际前沿完全接轨的世界先进行列，极大地促进我国药物基因组学的发展，对以国际接轨和跨越式发展为目标的国家重大新药创制重大专项具有积极的支撑和推动作用。该计划的研究成果必将对中国的医学科学发展和个体化医学实践产生深远的历史性影响；其先进的技术将迅速转化为中国临床医学实践服务的实用技术；科学和技术的双重突破必然催生新的产业发展。

深圳华大基因研究院从 2007 年 10 月公布“炎黄一号”完成，到 2008 年初宣布“全球第一个志愿者基因组测序启动”，发起并参与“国际千人基因组计划”，国内和国际的主要媒体

都给与了大量的报道。特别是英国《自然》杂志两篇相关的跟踪专题报道，对深圳和华大、对中国的基因组科学发展给与了高度的正面评价，也引发了国际主要媒体的广泛关注。这在中国生命科学史上还是第一次。深圳市人民政府对这一工作高度重视，全力支持，开创了地方政府主动承担国家重大战略性基础研究的先河，这在中国科技史上也是第一次。

### 回顾：人类基因组研究的简史

- 1859年：达尔文发表《物种起源》，提出进化论
- 1865年：孟德尔发现豌豆的性状分离
- 1869年：米歇尔首次分离出 DNA
- 1879年：弗莱明观察到有丝分裂
- 1900年：狄夫瑞斯、科伦斯和切尔迈克分别独立重新发现孟德尔的伟大成就
- 1902年：加洛德观察到尿黑酸尿症的遗传符合孟德尔法则
- 1902年：萨顿提出染色体遗传学说
- 1909年：约翰森创造“基因（gene）”这个单词，用来描述孟德尔的遗传单位
- 1911年：摩尔根通过果蝇实验提出染色体学说
- 1941年：比德尔和塔特姆提出一基因一酶假说
- 1943年：阿斯特伯里获得 DNA 的 X-射线衍射谱
- 1944年：阿弗雷、马克聊德、马克卡发现遗传物质是 DNA
- 1944年：麦克林托克发现转座子
- 1952年：赫尔希和助手蔡斯证明遗传物质是 DNA
- 1953年：克里克和沃森发现 DNA 双螺旋结构
- 1955年：蒋有兴发现人体细胞中染色体数为 46 条
- 1955年：科恩伯格分离出 DNA 聚合酶
- 1956年：英格拉姆发现血红蛋白中一个氨基酸的改变将导致贫血
- 1958年：曼塞尔森和史塔尔证明 DNA 以半保留的方式复制
- 1959年：李居讷发现 21 号染色体异常导致疾病发生
- 1961年：布伦纳、雅各布和梅索森发现 mRNA 的信使作用
- 1966年：霍拉纳、尼伦伯格和奥乔亚阐明遗传密码
- 1968年：发现 DNA 限制性内切酶
- 1971年：伯格创造出第一个重组 DNA 分子
- 1973年：从非洲爪蟾中克隆到第一个动物基因
- 1975年：吉尔伯特、麦克撒穆和桑格发明 DNA 测序方法
- 1977年：罗伯茨和夏普发现内含子
- 1982年：第一个转基因小鼠和果蝇出现
- 1982年：基因数据库（GenBank）创立
- 1983年：对亨廷顿慢性舞蹈病进行遗传作图
- 1983年：发明 PCR
- 1987年：基于限制性片段长度多态性绘制出第一张人类遗传图谱
- 1987年：发展出酵母菌人工合成染色体（YAC）系统
- 1989年：发现出微卫星标记
- 1989年：发现序列标记位点
- 1990年：国际人类基因组计划启动
- 1990年：美国国家卫生研究院与能源部成立伦理、法律与社会涵意工作小组
- 1990年：开始研究细菌人工染色体（BAC）
- 1991年：表达序列标签（EST）出现
- 1992年：法国绘制出基于微卫星标记的人类遗传图谱
- 1993年：新的 5 年人类基因组计划启动

1994 年：第一个转基因食品（莎弗蕃茄）上市  
 1994 年：微生物基因组计划启动  
 1995 年：完成流感嗜血杆菌生殖道支原体两个微生物的基因组测序  
 1996 年：召开第一次人类基因组测序的国际战略会议  
 1996 年：完成小鼠的遗传图谱  
 1996 年：完成酵母的全基因组测序  
 1996 年：完成詹氏甲烷球菌的全基因组测序  
 1996 年：绘制出基于 ESTs 的人类基因图谱  
 1996 年：人类基因组 DNA 测序开始  
 1997 年：完成大肠杆菌全基因组测序  
 1998 年：Celera 宣布人类基因组测序计划  
 1998 年：结核分枝杆菌全基因组测序完成  
 1998 年：人类基因组计划公布包含 30,000 个基因的人类基因组  
 1998 年：线虫基因组全序列测序完成  
 1999 年：完成 22 号染色体的测序  
 2000 年：完成 21 号染色体的测序

2000 年：完成果蝇和拟南芥的基因组测序  
 2000 年：公布酵母的相互作用组  
 2000 年：宣布首次绘成人类基因组“工作框架图”  
 2001 年：公布人类基因组序列第一个草图  
 2001 年：发现 RNAi  
 2002 年：水稻基因组测序完成  
 2002 年：小鼠基因组测序完成  
 2002 年：国际人类基因组单体型图计划启动  
 BR>2003 年：人类基因组序列图绘制成功，人类基因组计划全部完成  
 2004 年：人类基因组完成图公布  
 2004 年：小鼠和鸡的基因组序列测定  
 2005 年：黑猩猩基因组测序完成  
 2005 年：国际人类基因组单体型图计划完成  
 2006 年：人类 X 染色体测序工作基本完成  
 2006 年：锥虫基因组测序完成  
 2006 年：狗基因组测序完成  
 2007 年：世界首份个人（DNA 双螺旋发现人之一沃森）的基因组图谱诞生



为了感谢您对 **ep-points分行中国** 的关注与参与，我们在保留原有受欢迎礼品的基础上又为您增添了好几款精彩礼品：

**值得信赖的 Eppendorf 产品：**

- Multipette plus 手动连续分液器
- ep Dualfilter T.I.P.S. 双滤芯吸头

**时尚新品：**

- 硅胶软键盘
- 功夫小子笔筒
- 维氏瑞士工艺卡
- Eppendorf T 恤衫
- 当当购物卡
- 卡路里电子跳绳
- Yonex 羽毛球拍
- Sony PSP-2000 便携式游戏机



如需了解详细情况，请继续关注 [www.ep-points.com](http://www.ep-points.com) , **ep-points 分行中国** 期待您的热情参与，更多好礼，更多乐趣！



# 2008 院士、教授剽窃抄袭事情



生物通综合：来自扬子晚报的消息，1月8日深圳某科技公司两位留学回国人员李殿生与曲新勇两位博士通过邮件向科技部举报，2006年12月获得了国家科技部研究经费批复的863项目——“多价登革病毒样颗粒疫苗的研究”，系中山大学副校长、留美博士后黎孟枫以及中山大学医学院微生物教研室主任江丽芳教授合谋剽窃该科技公司有关研究成果，并且该报也称“科技部调查组已经进驻中山大学”。

今天在中山大学新闻网上，微生物教研室主任江丽芳教授提出了声明，指出：

“1. 鉴于本人课题组在登革病毒及疫苗研究方面二十余年的工作积累，2005年，李殿生主动找本人合作，分别于2005年和2006年向香港政府申请粤港澳联合基金“登革热病毒样粒子疫苗的研制”，但均未中标。黎孟枫教授及其课题组成员从未参与我们的合作。

2. 2006年底，本人课题组、黎孟枫课题组和北京生物制品研究所同时应邀参加中国CDC病毒所主持申报的国家‘863’项目——‘多价登革病毒样颗粒疫苗的研究’，并于2007年获得立项。该项目与粤港澳联合基金申请书虽然名称类似，但所涉及的研究内容、技术路线和研究方案完全不同。

3. 李殿生在网上声称本人使用了他们的‘数据’和‘电镜照片’。事实上，我们在‘863’项目申请书上没有放入任何照片，更不可能使用他提及的所谓电镜照片。此外，他们从未给我们提供过、我们也从未使用过他们的任何实验数据。

4. ‘863’项目是在中国CDC病毒所、北京生物制品研究所、黎孟枫课题组和本人课题组多年的工作基础上申请的。我们完好保存着项目申请所涉及的所有实验资料，包括病毒株、

基因克隆、表达质粒、工程菌、电镜照片及相关的所有原始实验记录。

5. 据向学校了解，网上所称的‘科技部调查组已经进驻中山大学’并无此事。”

近期学术不端事件又接连曝光，最引人注目的是谢华安事件，这位07年新进院士在公布增选结果的同一天就有人举报，提出谢华安10多年前的一篇文章涉嫌抄袭他人的研究成果。中科院专门派出调查组远赴福建，围绕举报中列举的问题进行了独立调查。

谢华安是植物遗传育种学家，长期从事杂交水稻遗传育种研究，被称为“杂交水稻之母”，与“杂交水稻之父”袁隆平齐名，他1981年培育出杂交水稻“汕优63”。1986年，“汕优63”成为全国杂交水稻播种面积最广的水稻品种，并在此后16年连续稳居首位。

举报人称，谢华安发表在《福建省农科院学报》1997年第二期上的一篇论述“汕优63”光合特性的论文抄袭了同行的研究成果，其中引用的一些数据已在此前由其他研究人员公开发表。而《汕优63选育理论与实践》一书，谢华安虽然主持编写，但只参加了讨论，具体工作是由福建农科院水稻研究所的几十位研究人员集体完成的，但出版时只署了谢华安的名字。

实际上,就在这次院士增选之前,中科院已经接到了谢华安涉嫌抄袭的实名举报。中科院高度重视,派出了三人调查组赶赴福建,围绕举报中列举的问题进行了独立调查。据三人调查组成员、中科院院士方荣祥介绍,在福建调查期间,他们分别找了举报人、福建农科院相关研究人员和谢华安本人了解情况。

有院士认为,谢华安的论文中引用了别人的数据却没有标明出处,署名著作由别人编写却没有按章节写明编者,这是不符合学术规范的,是不妥当的。也有院士提出不同意见。他们认为,谢的论文发表在10多年前,那时,在中国学术界,对标注引用出处等学术规范并没有太明确的规定。因此,用现在的眼光看,谢华安的行为的确不妥当,但考虑到当时的具体情况,是可以理解的。

最终在院士投票中谢华安的票数超过了2/3,当选院士。

在这两起事件中,其实存在许多颇为复杂的背景资料,有人认为评院士不应该只讲论文,不看贡献,也有人提出存在学术不道德行为的人不能当选院士,更有人指出国内院士评选制度存在问题,要不为什么中科院在增选过程中既然已经接到举报材料,谢华安仍以超过2/3的票数当选。而对于中大的剽窃事件更是雾里看花,如何建立起一套完备的监控监测体系,实在是当务之急。

#### 附 1: 谢华安

植物遗传育种学家。福建省农业科学院研究员。1941年8月生于福建省龙岩市,籍贯福建龙岩。1959年毕业于福建省龙岩农业学校。现任福州国家水稻改良分中心主任。

长期从事杂交水稻遗传育种研究。在杂交稻选育方面,取得显著成效,促成了我国杂交

水稻更新换代。相继选育出明恢 63、明恢 77 和明恢 86 等优异种质;先后育成汕优 63、威优 77 等杂交稻品种,汕优 63 连续 16 年成为我国种植面积最大的良种,累计推广 9.38 亿亩,增收稻谷 695.0 亿 kg,年种植面积和累计种植面积均创中国稻作史记录。在超级稻育种方面,育成 II 优明 86 等四个超级稻品种。创新了超级稻作再生稻栽培技术模式。

**江丽芳教授** 女,教授,博士研究生导师,微生物学教研室主任。

1953 年出生,1977 年中山医科大学医疗系毕业,在中山医科大学从事医学微生物学教学和研究工作 20 余年。1987 年获医学硕士学位,1993 年起任教研室主任,1999 年任教授,2000 年任博士生导师。1998-1999 年在日本九州大学医学部进修病毒分子生物学,2005 年 10 月至 2005 年 12 月在美国芝加哥 UIC 进修医学微生物学。现任中国微生物学会理事、广东省微生物学会副理事长、中华微生物与免疫学会常委、广东省微生态学会副主任委员、《高级医学微生物学》主编(2005 年 12 月教育部推荐本书为研究生教学用书)、《传染性非典型肺炎的预防与控制》副主编、卫生部八年制规划教材《医学微生物学》副主编、卫生部七年制规划教材和五年制规划教材《医学微生物学》编委、《中华微生物与免疫学杂志》编委。

江丽芳教授研究方向为病毒致病与免疫的分子生物学,主要研究登革病毒基因结构与功能、登革病毒致病与免疫的分子机理、登革热快速诊断、登革病毒疫苗的研制;SARS-Cov 病原学;人禽流感病毒的病原学与防治研究等。先后主持了国家自然科学基金、国家“863”计划、广东省自然科学基金、“211 工程”等资助的相关研究项目 10 余项,

在国内外发表相关论文 30 余篇。

2003 年以后，江丽芳教授任广东省防治非典型性肺炎专家委员会委员、非典型性肺炎科技攻关病原学组组长、广东省人禽流感病原学与防治研究组组长。2003 年荣立“广东省抗击非典一等功”、获“广州市抗击非典模范”光荣称号。2004 年被评为“广东省三八红旗手”。2000 年获中山医科大学优秀教学成果一等奖。2004 年获广东省科学技术特等奖。2005 年获广东省科学技术三等奖。

## 附 2：怎么看新晋院士“抄袭之争”

《科技日报》

吃大米的人，大都知道有个袁隆平，却很少听说过谢华安。最近，“默默无闻”的谢华安名声大噪。他的出名并不是因为刚刚当选了中国科学院院士，而是刚刚当选院士的他被指“论文抄袭”。

这样的事情不管摊在谁的头上，想不出名都难。尤其将“抄袭”“侵占”这样的词汇，与一位新晋院士联系在一起，更加触动了学术腐败这根敏感的社会神经。在舆论的漩涡中，同情和批评谢华安的人似乎都那么有道理。

批评者认为，谢华安这件事的关键不在于他的学术成就如何，而在于他是否有学术不道德行为，以及有学术不道德行为的人是否能够当选院士。这是一个不争的原则问题，作为学界楷模，院士当以“学风正派”为先。

然而问题在于，目前所有的新闻报道和中国科学院的调查结果并不能充分证明谢华安有“学术不道德行为”。也许我们应该寄望于更进一步细致周密的调查，但是 5 次落选中国工程院院士、多位有声望的院士提名并最终当

选中国科学院院士的事实，引申出的另一个问题更加引人关注：像谢华安这样，理论水平一般、科研成果卓著的科学家到底能不能当选院士？

谢华安培育出的杂交水稻“汕优 63”20 年前就成为全国杂交水稻播种面积最广的水稻品种，有人将他与“杂交水稻之父”袁隆平相提并论，称其为“杂交水稻之母”。遗憾的是，无论从数量还是从质量上看，只有中专学历的谢华安，理论成果实在不如人意。没有像样的论文，被认为是他前几次在中国工程院院士评选中落败的原因之一。

谢华安是个个案，但他并不孤单。每届院士评选，总有一些实际贡献突出而学术论文一般的人落选，其中以医学和农学领域尤为突出。

就拿一个临床医生来说，他天天在临床一线看病，拯救了无数生命，积累了丰富的临床经验，但他可能没有时间或者没有能力写论文，如果以论文多寡优劣为评价标准，他显然“不够格”当选院士——有人认为这样的人可以评为劳模，却不可以当选院士。

院士在我国作为一种最高的学术荣誉，他是对一个科学家学术能力和学术贡献的认可。因此，在院士评选中，真正具有创新意义的论文及其作者应该受到推崇，谢华安这样所谓“学术成果”一般却把论文写在大地上的科学家也应该毫无争议地得到认可。

有了这样的原则，我想一定会免却很多令人“难为情”的事情——起码对谢华安的争论不至于如此复杂，科学家的一些研究也不至于要过分“趋炎附势”。

## 续写 07 十大突破：小差异大不同



生物通报道：来自加拿大麦吉尔大学（McGill University，生物通注）人类遗传学系，魁北克基因组创新研究中心（McGill University and Génome Québec Innovation Centre，[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)）的研究人员证明 DNA 水平上个体之间的微小差异能导致基因表达蛋白的巨大不同，这导致了个体之间的自然特征的许多变化。这一研究成果公布在《Nature Genetics》在线版上。

领导这一研究的是麦吉尔大学魁北克基因组创新研究中心的 Jacek Majewski 博士，第一作者是其研究助理 Tony Kwan，这一研究得到了 Genome Canada/Genome Quebec 的资金资助，首先由魁北克基因组创新研究中心的主任 Tom Hudson 提出。

去年年底公布的《Science》十大科学突破之首即为人类基因组差异的研究，在 2007 年 4 月来自多个国家的科学家同时在《科学》和《自然·遗传学》杂志上发表了 4 篇关于 II 型糖尿病的论文，报告了他们对于这种日益常见的疾病的研究成果。他们发现和证实了数个可能增加糖尿病发病风险的基因因素。令人感到兴奋的不仅仅是这些发现本身：科学家在过去一年多的时间里以前所未有的速度发现了与许多常见疾病有关的基因和基因突变。这也是《Science》杂志选择关于人类基因组差异的研究作为今年科研突破进展的原因之一。

在人类由 30 亿个碱基对、大约数万个基因组成的基因组中，哪些基因或者基因的突变可能导致疾病？这种寻找致病基因的工作通常如同大海捞针。人类基因组计划（HGP）和人类基因组单体型图计划（HapMap）这两个超级研究项目的设立兴起了一场致病基因淘金热，其中科学家使用了一种称为“全基因组关联研究”的方法，寻找可能的致病因素。

这种新的方法把注意力集中在人类基因组的一种微小突变上。这种突变是指 DNA 上的某个“字母”被另外一个字母取代（例如 AAG 变成了 ATG），它被称作“单核苷酸多态性”（SNP）。科学家估计，在人类基因组中可能存在约 1500 万个单字母突变，或者说，在人类这个遗传结构相当统一的群体内，还有 1500 万个可能的 SNP。借助于基因芯片等新技术，科学家可以同时分析一个人的基因组中的数十万个 SNP。把许多健康人和疾病患者（这些人不一定必须属于同一个家族）的 SNP 结果放在一起，SNP 的分布状况就可以显示出致病基因的一些蛛丝马迹。

同样在这项新的研究中，利用了许多来自人类基因组单体型图计划（HapMap）中的数据。Majewski 博士表示，“有许多 SNPs”，“如果你将这些 SNPs 汇总起来，就能发现两个个体之间在这些位点上有百万个以上的不同之处，因此你我之间也存在着百万或百万以上的细小差异，着也就是为什么这么难解释尽管只存在少数蛋白编码差异，但是我们看事物，发育以及行为上存在如此至多的表型差异。”

Majewski 和他的同事证明了 mRNA 通过一个称为剪接的自然过程，受到这些 SNPs 的遗传调控。在某些个体上的 SNPs 会导致剪接的不同，从而产生巨大的蛋白差异，这些

不成比例的影响也许就导致了一些遗传疾病的发生, 比如囊性纤维性变病 (cystic fibrosis), 比如 I 型糖尿病。(生物通: 张迪)

原文检索: Nature Genetics ;Published online: 13 January 2008 | doi:10.1038/ng.2007.57;Genome-wide analysis of transcript isoform variation in humans [Abstract]

### 名词解释:

#### 1.单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)

单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP),主要是指在基因组水平上由单个核苷酸的变异所引起的 DNA 序列多态性。它是人类可遗传的变异中最常见的一种。占有已知多态性的 90%以上。SNP 在人类基因组中广泛存在, 平均每 500~1000 个碱基对中就有 1 个, 估计其总数可达 300 万个甚至更多。

SNP 所表现的多态性只涉及到单个碱基的变异, 这种变异可由单个碱基的转换 (transition)或颠换(transversion)所引起, 也可由碱基的插入或缺失所致。但通常所说的 SNP 并不包括后两种情况。

理论上讲, SNP 既可能是二等位多态性, 也可能是 3 个或 4 个等位多态性, 但实际上, 后两者非常少见, 几乎可以忽略。因此, 通常所说的 SNP 都是二等位多态性的。这种变异可能是转换(C T, 在其互补链上则为 G A), 也可能是颠换(C A, G T, C G, A T)。转换的发生率总是明显高于其它几种变异, 具有转换型变异的 SNP 约占 2/3, 其它几种变异的发生几率相似。Wang 等的研究也证明了这一点。转换的几率之所以高, 可能是因为 CpG 二核苷酸上的胞嘧啶残基是人类基因组中最易发生突变的位点, 其中大多数是甲基化的,

可自发地脱去氨基而形成胸腺嘧啶。

在基因组 DNA 中, 任何碱基均有可能发生变异, 因此 SNP 既有可能在基因序列内, 也有可能在基因以外的非编码序列上。总的来说, 位于编码区内的 SNP(coding SNP, cSNP) 比较少, 因为在外显子内, 其变异率仅及周围序列的 1/5。但它在遗传性疾病研究中却具有重要意义, 因此 cSNP 的研究更受关注。

从对生物的遗传性状的影响上来看, cSNP 又可分为 2 种: 一种是同义 cSNP(synonymous cSNP), 即 SNP 所致的编码序列的改变并不影响其所翻译的蛋白质的氨基酸序列, 突变碱基与未突变碱基的含义相同; 另一种是非同义 cSNP(non-synonymous cSNP), 指碱基序列的改变可使以其为蓝本翻译的蛋白质序列发生改变, 从而影响了蛋白质的功能。这种改变常是导致生物性状改变的直接原因。cSNP 中约有一半为非同义 cSNP。

先形成的 SNP 在人群中常有更高的频率, 后形成的 SNP 所占的比比较低。各地各民族人群中特定 SNP 并非一定都存在, 其所占比率也不尽相同, 但大约有 85%应是共通的。

#### 2.囊性纤维性变

囊性纤维性变(cystic fibrosis)以前也称为粘滞病或粘液粘稠病(mucoviscidosis), (稠是说液体中含有某种成分很多的固体, 跟‘稀’有相对意义)是一种严重隐性基因(autosomal recessive)遗传病。这遗传病的父母都带有隐性致病基因(recessive gene), 不过, 他们表面上都是正常无恙。可是母亲每次怀孕时, 胎儿就有 25%的机会从父母双方各自获得致病基因以致患上遗传病。而胎儿有 50%的机会, 一如父母一样, 带有隐性致病基因。胎儿只有

25%的机会完全正常。

囊性纤维性变早在1936年首次在医学文献报道，它的特征是全身的外分泌腺（不是内分泌腺）的功能出了问题，牵连到身体很多器官都有毛病，尤其是肺部和消化道为甚。囊性纤维性变是在欧美最常见及死亡最多的遗传病。

### 3.1 型糖尿病

又叫青年发病型糖尿病，这是因为它常常在35岁以前发病，占糖尿病的10%以下。1型糖尿病是依赖胰岛素治疗的，也就是说病友

从发病开始就需使用胰岛素治疗，并且终身使用。原因在于1型糖尿病病友体内胰腺产生胰岛素的细胞已经彻底损坏，从而完全失去了产生胰岛素的功能。在体内胰岛素绝对缺乏的情况下，就会引起血糖水平持续升高，出现糖尿病。

在1921年胰岛素发现以前，人们没有较好的方法来降低糖尿病病友的血糖，病友大多在发病后不久死于糖尿病的各种并发症。随着胰岛素的发现和应用于临床，1型糖尿病患者同样可以享受正常人一样的健康和寿命。



## 贝克曼库尔特为您提供从

基因组——蛋白组——细胞组

系统生物学完整解决方案

高通量、低成本的基因表达定量分析技术

GENOMELAB™ GEXP多重基因表达遗传分析系统  
同时完成20-35个目的基因定量分析



GENOMELAB™ GEXP多重基因表达遗传分析系统

高通量、低成本、基因表达定量分析研究的最佳解决方案

基因表达的定量分析研究也可以实现低成本。GenomeLab™ GeXP遗传分析系统采用专利的极多重PCR方法可以更高的灵敏度和更快的速度，同时分析多个基因的表达。基于十多年来在实验室自动化与毛细管电泳研究领域的创新技术和领导地位，GenomeLab GeXP系统将为您的研究铺平道路。

更多信息请访问贝克曼库尔特公司网站：

[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com) (英文)

[www.beckmancoulter.com.cn](http://www.beckmancoulter.com.cn) (中文)

# 续写 07 十大突破：干细胞又一新成果



生物通报道：来自美国加利福尼亚州干细胞研究公司 **Stemagen**，再生科学研究中心（**The Reproductive Sciences Center**，生物通注），**Genesis** 遗传研究院（**Genesis Genetics Institute**）的研究人员报道称利用体细胞核移植的方法从成人卵母细胞中已经获得了克隆人类胚胎。这一研究成果公布在 1 月 17 日的《**Stem Cells**》在线版上。

文章的通讯作者是 **Stemagen** 公司的 **Andrew J French**，由 **Stemagen** 首席执行官、首席生育专家 **Samuel H Wood** 领导完成，并且此次使用的部分皮肤细胞来自 **Wood** 博士，其它的则来自研究小组的另一名成员。**Wood** 博士拥有医学、心理学、生物化学、分子生物物理学等多个博士头衔，他表示此项研究堪称寻求治疗手段之旅上的“一座至关重要的里程碑”。

哈佛大学的干细胞专家 **Douglas Melton** 评论这一成果道，“很难评价这一成果”，他也引用了之前两个曾经利用 **SCNT** 体细胞核移植技术成功产生人类胚胎的例子。

很早之前，科学家就希望能利用各种疾病患者的体细胞，克隆出早期人类胚胎，从而在实验室中对这些疾病进行研究，开发新的治疗方法。虽然 2007 年 11 月利用人体表皮制造类胚胎干细胞的重大突破已经能够满足这一目的，但科学家仍然希望能够通过体细胞核转移的方法完成这一转变，这主要是由于胚胎干细胞本身的重要性，以及科学家希望能够更多地了解卵母细胞如何将成熟的体细胞重组回胚胎干细胞。

2006 年黄禹锡获得克隆人类胚胎的成果被证明是造假，这让干细胞克隆研究领域蒙上了灰尘，在这项新研究中，研究人员利用进行

试管授精的年轻女性捐献的卵子，用两名男性皮肤细胞中的 **DNA** 替换掉遗传物质。之后他们用电流刺激卵子使其受精并最终得到胚胎。这与获得《科学》2007 年十大科技突破的基因导入方法不同——后者实际上是诱导多能干细胞 **IPS** 的基因导入方法。

**IPS** 细胞具有和胚胎干细胞类似的功能，却绕开了胚胎干细胞研究一直面临的伦理和法律等诸多障碍，因此在医疗领域的应用前景非常广阔，也由此荣登《科学》2007 年十大科技突破榜眼之位，但是 **iPS** 干细胞诱导技术还有很多问题，比如将基因注入皮肤细胞时需用到的病毒可能引发癌症，因此研究工作目前远没有进展到临床阶段。

这项研究最终获得了 5 天大的胚泡（**blastocyst**，生物通注），虽然这些胚泡没有存活很久，但是公 **Stemagen** 司在一份声明中指出，这已经是“相当高”的成功率了。

**French** 表示，他们能够成功的关键在于利用可孕女性新生的卵子，这是最好的原材料。研究人员同样对不孕的卵子进行了类似研究，但它们“无法发展出胚泡，最终会分离开来。”

对于这项突破，干细胞领域给予一种谨慎的欢迎。医学研究理事会旗下的国家医学研究所的罗宾-洛弗尔-巴奇教授表示：“这项研究让

我们在一条曲折而复杂的道路上又迈出了一步。但为了实现胚胎干细胞研究的最终目标，我们仍有很长的路要走。”（生物通：万纹）

原文检索：First published online January 17, 2008;Development of Human cloned Blastocysts Following Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) with Adult Fibroblasts [Abstract]

### 名词解释：

#### 1.体细胞核移植（克隆）

体细胞核移植（Somatic Cell nuclear transplantation）又称体细胞克隆，它是把分化程度较高的体细胞移入去核卵母细胞中，构建新合子的生物技术。它与胚胎克隆技术相比，有两大优点：第一，同一遗传性状供体核的数量可无限获得；第二，可通过对供体细胞的遗传改造加速家畜品种改良或生产转基因动物。

#### 2.诱导多功能干细胞（induced pluripotent stem cell，又称 iPS 细胞）

2007 年 11 月，美国和日本的两个研究小组几乎同时宣布成功将人体皮肤细胞改造成了几乎可以和胚胎干细胞相媲美的多功能干细胞---“iPS 细胞”，由于绕开了胚胎干细胞研究一直面临的伦理和法律等诸多障碍，科学界对这种细胞表现出强烈的兴趣，纷纷制订相关的研究计划。

日本放宽对诱导多功能干细胞研究限制  
京都大学教授山中伸弥不久前造访了文部科学省，山中伸弥的研究小组成功将人体皮肤细胞改造成类似胚胎干细胞的 iPS 细胞。他在文部科学省指出，如果说有关限制是必要的话，那也仅限于培养精子和卵子的研究。文部科学省专门委员会接受了这个意见，并决定禁止对用 iPS 培养精子和卵子以及把有关受精卵植入子宫等行为的阻挠，而其他有关研究则应该享有更大的自由度。文部科学大臣渡海纪三朗表示，日本政府会在预算分配等方面给予 iPS 研究全面支持。

#### 3.胚泡（blastocyst）

哺乳动物特有的囊胚。桑椹胚细胞继续分裂增生，卵裂细胞的分泌导致细胞团间出现裂隙，后扩大成囊腔，称胚泡腔或囊胚腔，腔内充满液体。细胞分为二部分，构成胚泡外壁的扁平细胞层，称滋养层（trophoblast），可以从母体吸取营养，此层将形成胎盘的一部分。另一部分细胞成团在胚泡腔的一侧附着在滋养层上，称内细胞团（inner cell mass），将要形成胚体和一部分胎膜，有些哺乳动物胚泡的内细胞团不太明显，而真兽亚纲哺乳动物的内细胞团和滋养层区分明显。在子宫腔内随子宫液渗入胚泡内的量增多，胚泡腔及胚泡继续增大。



祝：广大新老客户新年快乐！万事如意！

### DNA 测序

起步于承担人类基因组计划和多项全基因组测序重大项目，诺赛基因的DNA测序平台是您的研究工作最可信赖的技术支撑和合作伙伴。世界一流的仪器设备与近十年对外测序服务经验的完美结合，辅助以标准化的流程和全程监控的质量保障和质量控制系统，诺赛基因的大规模、高通量、自动化的DNA测序平台致力于为国内和国外客户提供高质量、高性价比、高效的测序服务。

#### 联系方式

地址：北京经济技术开发区永昌北路3号707  
邮编：100176  
电话：010-67883332

传真：010-67873016

E-mail: [services@sinogenomax.com](mailto:services@sinogenomax.com)

网站: [www.sinogenomax.com](http://www.sinogenomax.com)





# 基因操作法重大突破：用水雾轰击细胞

生物通报道：遗传工程产品变得越来越不可或缺了。例如，基因改造的细菌生产胰岛素。将来，基因疗法还有可能将基因引入到患病体的细胞中，从而使它们能够弥补身体的功能缺陷。

为了做到这些，就必须将外源或合成的 DNA 引入到寄主细胞中。现在，日本的研究人员发明了一种可能取代传统基因工程过程的新方法。这项公布在 *Angewandte Chemie* 杂志上的研究中，研究人员用电喷的水滴轰击细胞。

有几种方法能够将 DNA 转移到寄主细胞中。在最简单的情况下，外源 DNA 通过被穿孔的细胞膜进入到细胞内。病毒和质粒能够作为基因运送载体，并且利用一种“粒子枪”能够将遗传物质注射到细胞内。这些方法都有其劣势：会严重损伤脆弱的细胞或者费用昂贵和过程复杂。

由 Takafumi Sakai 领导的 Saitama 大学的一个研究组开发出一种可能取代这些传统方法的新技术：它们用微小的带电水滴轰击细胞。这种水滴能在细胞膜上打出非常微小的孔，外源的 DNA 分子能够通过这个孔进入细胞内。一分钟后，这种孔会闭合起来，即使再精巧的细胞都能在此过程中存活下来并且不会有损伤。

这种方法的基础是一种叫做电喷雾 (electrospray) 技术，这种技术已被成功用于质谱仪中。在这个过程中，极其微小的钢毛细管顶端处于一种高电压下。带电荷的水滴从这个毛细管出来，并且被喷成微米或纳米级的液滴。这些带电微滴在一个电场中被加速，并喷向盛放有细胞的盘。

这种方法的有点在于：它适合从哺乳动物细胞培养物到细菌以及活组织的各种细胞类型，并且在鸟类胚胎中被验证。当然，必须没有会损坏细胞的细胞毒性制剂；需要使用纯净的水或一种细胞耐受盐溶液。整个装置简单、成本低，并且很轻便。（生物通雪花）

## 背景知识：

### 基因导入(或基因转导)

将外源性基因(或基因组 DNA)采用分子生物学技术人工地导入细胞，观察它在细胞中的表达，研究其生物学特性和功能，这种把基因导入细胞中的技术称为基因转导(gene transfer)或称基因转移，也简称为导入。是研究基因表达、结构和功能的重要研究手段。

## 基因转导的种类：

目前基因转导技术很多，可根据研究目的、对象和实验条件加以选择。

1、染色体转导：将染色体(甚至是全套染色体)和分离提取的细胞核或 DNA 大分子片断，可采用细胞融合或细胞显微注射法将染色体或染色体片断导入细胞内并与受体细胞(或称宿主细胞)发生 DNA 整合，研究整合的细胞特性和功能，这种转导称为染色体转导，这项技术在细胞融合和单克隆抗体杂交瘤技术中已介绍，本章从略。

2、基因转导：将已克隆到的目的基因(或基因的 DNA 片断或序列)，转导入离体细胞

中进行表达的方法称基因转导，它有两类：一类是将目的基因转导入体外培养的细胞，另一类是导入从体内取出的细胞中，观察目的基因在细胞中表达，这项技术称基因转染(gene transfection)。

体外培养的人体细胞可以是已建立的细胞系(株)包括二倍体正常细胞。如同体内细胞，如淋巴细胞、LAK 细胞、TIL 细胞等，基因导入后再回输体内，已用于基因治疗(gene treatment),另一类是将已克隆化的目的基因导入受精卵，导入基因后的受精卵植入子宫，发育成胚胎和个体，可在胚胎期和出生后观察目的基因在整体内的表达，此项技术称转基因技术(transgenic technique),转基因技术所产生的动物称转基因动物(transgenic animal)。基因转染的方法常用磷酸钙法、脂

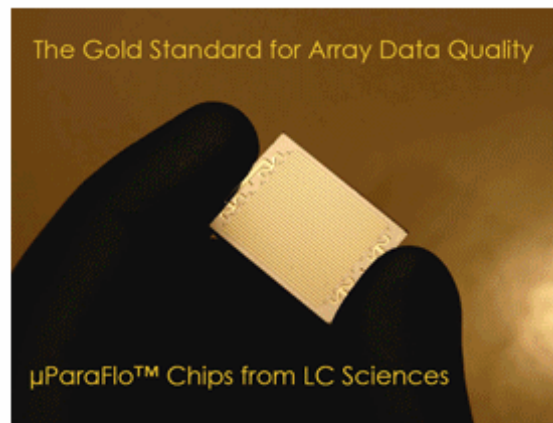
质体介导法、电击法(电穿孔技术)、DEAE 葡聚糖法、细胞显微注射法等，这均属于物理、化学方法的转基因技术，此法转入至细胞内的基因一般均不与细胞染色体发生整合，而是在细胞质呈现暂时性表达，但不持久，随时间推移而逐渐减弱或消失，为了使目的基因进入细胞后能与细胞基因组 DNA 发生整合、产生永久性的表达，常用病毒载体将目的基因导入细胞，并发生整合，如用逆转录病毒、疱疹、腺病毒等改建的病毒载体、因此基因细胞内转导技术可归纳如下：

细胞融合技术；染色体转导；染色体转导(显微注射法)；基因细胞内转导；基因转染 磷酸钙沉淀法、电击法、脂质体法、(体细胞)显微注射法、逆转录病毒等病毒介导法；基因转导；其它转基因技术(生殖细胞)。



## 联川生物 全球首推 Sanger miRBase V10.1 版 microRNA 微阵列检测服务

为了更好地向国内客户提供高品质的 microRNA 微阵列芯片服务，同时回馈客户一直以来对联川生物的支持与帮助，我们特别推出秋季特惠 microRNA 微阵列芯片服务——您将以特惠价格亲身体会由联川生物首家提供的涵盖 Sanger miRBase 最新版本 V10.1 数据库的 microRNA 微阵列芯片服务。您只需提供保存完好的样本给我们，本公司的微阵列技术服务人员就可为您完成整个实验操作，向您提供一份包含完整数据、图表及分析的实验报告。您可即刻使用报告中的信息而无需作进一步的数据处理。



除提供标准 microRNA 微阵列芯片服务外，我们也为您提供完全个性化的服务，按照您的需求提供定制 microRNA 微阵列芯片服务，而服务价格同样会让您感到惊喜！

### 秋季特惠服务活动火热进行中！

联川生物 microRNA 微阵列芯片服务具有以下优势和特点：

- 全方位服务：** 本公司提供“从客户总 RNA 样品到全面 micrRNA 微阵列数据分析”的全程优质快捷服务。
- 客户定制：** 本公司微阵列芯片均在收到客户定单后原位合成，并可为客户免费添加 100 条定制序列。同时也可为客户提供完全定制芯片服务，按客户要求添加探针序列。
- 同步更新：** 本公司微阵列芯片与 Sanger miRBase 同步更新，第一时间为客户提供最新最全的 microRNA 检测服务。
- 科研支持：** [本公司全力支持客户的科学研究，竭力为客户提供与微阵列实验相关的所有帮助。公司客户已在众多国际一流的学术期刊上发表论文。](#)

[欢迎来函索取原文 >>](#)

# 卢畅博士：新技术“见树木也见森林”



生物通报道：来自美国普渡大学的研究人员发明了一种能够检测细胞中蛋白质运动的新方法，蛋白质的这些运动显示出与癌症等有关的细胞变化。这种方法将有助于将来诊断癌症。

负责这项研究的普渡大学农业和生物工程助理教授、华裔学者卢畅（Chang Lu，音译，生物通注）博士介绍说，通过联合两项不同的技术，这种新技术能够检测大量细胞中个体细胞，这在之前是做不到的。他们的研究将不同的技术联系在一起，使得研究人员能够在一种全新的水平上进行科学研究。

在发表在本月的《Analytical Chemistry》杂志上的文章中，卢博士证实这种技术能够检测一些蛋白质在整个细胞群中的运动或迁移。这些运动对检测非常重要，因为它们与许多疾病过程有关。蛋白质迁移与肿瘤细胞的活化有关，检测这些运动将有助于诊断癌症的类型和阶段。

卢博士的这种方法利用了已有的两项技术：电穿孔（electroporation，用于确定蛋白质位置）和流式细胞仪（flow cytometry，能够快速检测个体细胞但不能确定细胞内蛋白质位置）。

普渡大学的这种技术命名为“电穿孔流式细胞仪”（electroporative flow cytometry），该技术使研究人员首个能够在秒单位内检测细胞的方法。

这种方法是让细胞穿过芯片上细小的通道并被电穿孔。在此过程中，电脉冲在细胞膜上开孔，蛋白质从里面释放出来。然后，传感器测量蛋白质的浓度。由于一个蛋白质的亚细胞定位能够直接影响离开细胞的蛋白质数量，

卢博士等人证实这种方法能够直接确定蛋白质位置。

如果蛋白质在它们的最初位置上（自由漂浮在细胞内部或细胞质中），那么大量的蛋白质就会在电穿孔后流出细胞。如果发生了迁移（蛋白质从细胞质迁移并与细胞膜内侧紧密结合），那么就有很少的细胞在电穿孔后离开细胞。

之前的技术只是通过很慢得成像技术来检测蛋白质在少数个体细胞中的运动，或者对大量细胞进行平均测量，其数据常常与个体细胞中的蛋白质定位无关。

卢博士指出，这些方法要么“只见树木，不见森林”，要么“只见森林，不见树木”。他发明的新方法则实现了了解“森林中的每棵树”的目的。

在研究中，这种技术能够每秒处理 100 到 200 个细胞，但是这个速率能够增加到典型的流式细胞仪的速度，即每秒通过 10000 个细胞。速度的增加能够通过优化这项技术来实现。

研究检测了蛋白激酶的运动。蛋白激酶和它们的迁移对活化或失活细胞并在细胞间传递细胞至关重要。

卢博士已经为这项技术申请了临时专利，并且表示他希望这项技术能够在 5 到 10 年的时间里用于临床。（生物通雪花）



# 两项技术预示 蛋白分析和基因操作新阶段

生物通报道：基因是遗传物质，是生命体的蓝图，而蛋白质则是生命体具体功能的执行者。基因和蛋白质也是生命科学领域最基础、最重要的研究对象。现在，两项有关蛋白质运动和基因操作的新技术则预示着蛋白质分析和基因工程技术手段的进入一个新的阶段。

## 不伤害细胞的基因改造技术

遗传工程产品变得越来越不可或缺了。例如，基因改造的细菌生产胰岛素。将来，基因疗法还有可能将基因引入到患病体的细胞中，从而使它们能够弥补身体的功能缺陷。

为了做到这些，就必须将外源或合成的 DNA 引入到寄主细胞中。现在，日本的研究人员发明了一种可能取代传统基因工程过程的新方法。这项公布在 *Angewandte Chemie* 杂志上的研究中，研究人员用电喷的水滴轰击细胞。

有几种方法能够将 DNA 转移到寄主细胞中。在最简单的情况下，外源 DNA 通过被穿孔的细胞膜进入到细胞内。病毒和质粒能够作为基因运送载体，并且利用一种“粒子枪”能够将遗传物质注射到细胞内。这些方法都有其劣势：会严重损伤脆弱的细胞或者费用昂贵和过程复杂。

由 Takafumi Sakai 领导的 Saitama 大学的一个研究组开发出一种可能取代这些传统方法的新技术：它们用微小的带电水滴轰击细胞。这种水滴能在细胞膜上打出非常微小的孔，外源的 DNA 分子能够通过这个孔进入细胞内。一分钟后，这种孔会闭合起来，即使再精巧的细胞都能在此过程中存活下来并且不会有损伤。

这种方法的基础是一种叫做电喷雾

(electrospray) 技术，这种技术已被成功用于质谱仪中。在这个过程中，极其微小的钢毛细管顶端处于一种高电压下。带电荷的水滴从这个毛细管出来，并且被喷成微米或纳米级的液滴。这些带电液滴在一个电场中被加速，并喷向盛放有细胞的盘。

这种方法的有点在于：它适合从哺乳动物细胞培养物到细菌以及活组织的各种细胞类型，并且在鸟类胚胎中被验证。当然，必须没有会损坏细胞的细胞毒性制剂；需要使用纯净的水或一种细胞耐受盐溶液。整个装置简单、成本低，并且很轻便。

定位蛋白质：将电穿孔与流式细胞仪结合起来的新技术

来自美国普渡大学的研究人员发明了一种能够检测细胞中蛋白质运动的新方法，蛋白质的这些运动显示出与癌症等有关的细胞变化。这种方法将有助于将来诊断癌症。

负责这项研究的普渡大学农业和生物工程助理教授、华裔学者卢畅 (Chang Lu, 音译，生物通注) 博士介绍说，通过联合两项不同的技术，这种新技术能够检测大量细胞中个体细胞，这在之前是做不到的。

他们的研究将不同的技术联系在一起，使得研究人员能够在一种全新的水平上进行科学研究。在发表在本月的 *Analytical Chemistry* 杂志上的文章中，卢博士证实这

种技术能够检测一些蛋白质在整个细胞群中的运动或迁移。这些运动对检测非常重要，因为它们与许多疾病过程有关。蛋白质迁移与肿瘤细胞的活化有关，检测这些运动将有助于诊断癌症的类型和阶段。

卢博士的这种技术利用了已有的两项技术：电穿孔（electroporation，用于确定蛋白质位置）和流式细胞仪（flow cytometry，能够快速检测个体细胞但不能确定细胞内蛋白质位置）。普渡大学的这种技术命名为“电穿孔流式细胞仪”（electroporative flow cytometry），该技术使研究人员首个能够在秒单位内检测细胞的方法。

这种方法是让细胞穿过芯片上细小的通道并被电穿孔。在此过程中，电脉冲在细胞膜上开孔，蛋白质从里面释放出来。然后，传感器测量蛋白质的浓度。由于一个蛋白质的亚细胞定位能够直接影响离开细胞的蛋白质数量，卢博士等人证实这种方法能够直接确定蛋白质位置。

如果蛋白质在它们的最初位置上（自由漂

浮在细胞内部或细胞质中），那么大量的蛋白质就会在电穿孔后流出细胞。如果发生了迁移（蛋白质从细胞质迁移并与细胞膜内侧紧密结合），那么就有很少的细胞在电穿孔后离开细胞。之前的技术只是通过很慢得成像技术来检测蛋白质在少数个体细胞中的运动，或者对大量细胞进行平均测量，其数据常常与个体细胞中的蛋白质定位无关。

卢博士指出，这些方法要么“只见树木，不见森林”，要么“只见森林，不见树木”。他发明的新方法则实现了了解“森林中的每棵树”的目的。在研究中，这种技术能够每秒处理100到200个细胞，但是这个速率能够增加到典型的流式细胞仪的速度，即每秒通过10000个细胞。速度的增加能够通过优化这项技术来实现。研究检测了蛋白激酶的运动。蛋白激酶和它们的迁移对活化或失活细胞并在细胞间传递细胞至关重要。卢博士已经为这项技术申请了临时专利，并且表示他希望这项技术能够在5到10年的时间里用于临床。（生物通雪花）

# BIONEER

## 热烈庆祝韩国著名生物公司BIONEER

### 正式登陆中国市场

#### 实时定量PCR仪简介

Exicycler<sup>®</sup> 96实时定量PCR仪将热循环模块和Bioneer<sup>®</sup> 独创的新型光学组件结合起来，可以精准地实时检测荧光的变化。

该产品的系统与软件适用于各种检测应用。例如基因定量、病原体检测、验证Micro-array的分析结果、细菌或病毒的计数以及通过溶解曲线分析反应产物和基因分型。

#### 产品优势

- ※ **高灵敏度和五通道光路检测分析系统**：带有可变激发光源，可检测五类不同的荧光染料，灵敏度高。
- ※ **高通量**：均质化照明，最多可同时对96个样品进行荧光检测。
- ※ **操作简单**：XP操作系统，菜单设计直观，非常易于学习和掌握。操作方便，兼容性好。
- ※ **数据处理简单**：系统软件功能强大，具有板设置向导功能，可实时动态观察反应过程，自动分析工具使数据处理化繁为简。
- ※ **Ct值差异最小化**：无论在模块的中央还是在其边缘的孔进行实验操作，其Ct值差异不大于0.5个循环。

\* 更多仪器实验结果图请参考Bioneer中文网站：<http://www.bioneer-bj.com>



热卖中